

Aus der Augenklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Straub

THESIS

MARBURG 1967

**Elektrooculographische Untersuchungen
bei Retinopathia diabetica**

Mit 21 Abbildungen und 3 Tabellen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Horst Kleiss

aus Driesen

Marburg 1967



Aus der Augenklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Straub

Elektrooculographische Untersuchungen bei Retinopathia diabetica

Mit 21 Abbildungen und 3 Tabellen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Horst Kleiss

aus Driesen

Marburg 1967

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 8. Aug. 1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan : Prof. Dr.med. et Dr.med.dent. H. Heuser

Referent : Prof. Dr. med. W. Straub

Correferent : Doz. Dr. med. M. Reim

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung:

1. Das Elektrooculogramm (EOG)	6
2. Herkunft des Ruhepotentials	8
3. Ableitung des Ruhepotentials	8
4. Einflüsse auf das Ruhepotential	10
a) Hell- und Dunkeladaptation	10
b) Körpertemperaturzyklus	11
c) Stoffwechselveränderungen	12
d) Aphakie	12
5. EOG Untersuchungen:	13
a) bei amblyopen Augen	13
b) bei Störungen im sensorischen oder motorischen Apparat	13
c) bei kongenitaler retinaler Blindheit	14
d) bei anderen Augenhintergrundsver- änderungen	14
6. Untersuchungstechniken von: A r d e n, F r a n ç o i s, H e n - k e s sowie K r i s	15
7. Elektroretinogramm (ERG) bei Retinopathia diabetica (Ret. diab.)	16
8. Fragestellung	16

Methodik:

1. Apparatur	18
a) Elektroden	18
b) Blinkgeber	18
c) Vorverstärker	20
d) Hauptverstärker	20
e) Registrierung	20
2. Ausmessung	20
3. Statistische Auswertung	23
4. Versuchspersonen (VP)	24
5. Untersuchungsplatz	24

	Seite
6. Adaptation	24
a) Blendung	24
b) Raumbeleuchtung	24
c) Dunkeladaptation	24
d) Helladaptation	25
7. Versuchsablauf	25
8. Unterschiede zur Methodik A r d e n	27

Ergebnisse:

1. Vergleich der Ableitungen beider Augen	28
2. Kurvenverläufe aller Mittelwerte von augengesunden VP und VP mit Ret. diab.	28
a) Beschreibung der Kurve von augengesunden VP	28
b) Beschreibung der Kurve von VP mit Ret. diab.	29
3. Kurvenverläufe von 25 augengesunden VP aufgeteilt in Altersgruppen	30
4. Kurvenverläufe von 26 VP mit Ret. diab. aufgeteilt in Schweregrade der Retinopathie	38
5. Die Streuung der Kurvenverläufe bei augen- gesunden VP und VP mit Ret. diab.	40
6. Ruhepotentialabfall bei Dunkelheit und Ruhepotentialanstieg bei Helligkeit	44
a) bei allen augengesunden VP und VP mit Ret. diab.	44
b) aufgeteilt in die einzelnen Gruppen (Alter und Schweregrad der Ret. diab.)	44
7. Ruhepotentialabfall bei Dunkelheit und Ruhepotentialanstieg bei Helligkeit in Relation zum Ausgangswert	46
a) bei allen augengesunden VP und VP mit Ret. diab.	46
b) aufgeteilt in die einzelnen Gruppen	46
8. Zeitliche Verteilung der Tief- und Gipfel- punkte	48

	Seite
9. Beschreibung der Dunkeltäler und Helligkeitsgipfel	50
a) Dunkeltäler bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab.	50
b) Helligkeitsgipfel bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab.	51
10. Beschreibung der Verhältnswerte	51
a) bei augengesunden VP	51
b) bei VP mit Ret. diab.	51
c) Verhältnswert und Alter	51
Diskussion der Ergebnisse:	52
1. Bei korrespondierenden Augenableitungen	52
2. Bei augengesunden VP in verschiedenen Altersgruppen	52
3. Bei VP mit unterschiedlichen Graden der Ret. diab.	52
Zusammenfassung	57
Literaturverzeichnis	59

Einleitung

1. Das Elektrooculogramm (EOG)

Seit D u b o i s R e y m o n d (1849) wissen wir, daß über dem Augapfel ein elektrisches Feld besteht. Nach Anlegen großflächiger Elektroden am vorderen und hinteren Augenpol stellte er fest, daß die Hornhaut elektrisch positiv gegenüber der Netzhaut ist. Es verhält sich also so, als fließe ein Strom innerhalb des Auges von der Netzhaut zur Hornhaut. Dieses Potentialgefälle zwischen hinterem und vorderem Augenpol wird Ruhepotential genannt. Da es um den Augapfel ein elektrisches Feld bildet ist es möglich, in indirekten Messungen von der Augenumgebung Potentiale abzuleiten. Hierzu werden am medialen und lateralen Canthus Elektroden angelegt. Da die elektrische Achse des Auges und die Ableitungsebene zueinander senkrecht stehen, läßt man die Versuchsperson horizontale Augenbewegungen ausführen. Je nachdem, ob der elektropositive hintere oder der elektropositive vordere Augenpol den ableitenden Elektroden genähert wird, zeigt das Meßinstrument einen negativen oder positiven Ausschlag (s. Abb. 1).

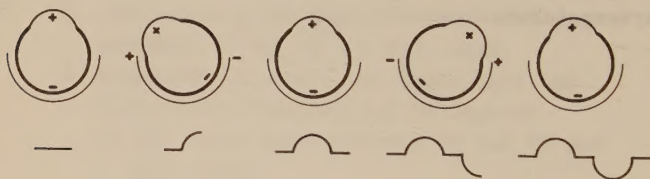


Abb. 1 Das Schema zeigt das Spannungsgefälle und die Polarisierung der Elektroden bei Bewegungen des Bulbus. Darunter die oscillographische Aufzeichnung.

Beim Blick geradeaus kehrt es in die Ausgangslage zurück. Die so gewonnene Ableitungskurve nennt man EOG. Die Höhe der abgeleiteten Potentiale beträgt mehrere hundert μV . Auf diese Weise wurden Augenbewegungen und der Nystagmus untersucht.

Bei Aufzeichnung des Ruhepotentials über längere Zeiten fielen K r i s (1958) langsame Änderungen in der Höhe des Ruhepotentialwertes bei konstanten Blickbewegungen auf. Durch abfallende oder steigende retinale Beleuchtung kann man diese Wechsel verstärken (A r d e n und K e l s e y, A s e r i n s k y, F r a n ç o i s, V e r r i e s t und d e R o u c k, H e c k und P a p s t, K o l d e r, K r i s sowie M i l l e s). Die genannten Autoren folgerten, daß die durch den Lichteffect bewirkten Änderungen des Ruhepotentials aufschlußreich für die Diagnose bei Augenerkrankungen sein können und entwickelten klinische Methoden.

Abb. 2 zeigt ein normales EOG nach der Methode von A r d e n. Die Versuchsperson wechselt in jeder min ca. 10 sec lang die Blickrichtung zwischen rechts und links und während dieser Zeit werden die Ruhepotentialänderungen aufgezeichnet. Bei Raumbeleuchtung liegt der Ausgangswert hier bei etwa 600 μ V, bei der anschließenden Dunkeladaptation fallen die Ruhepotentialwerte und zeigen bei a ein Minimum. Bei Helladaptation steigen die Werte wieder und bilden bei b einen Gipfel, anschließend fallen sie wieder

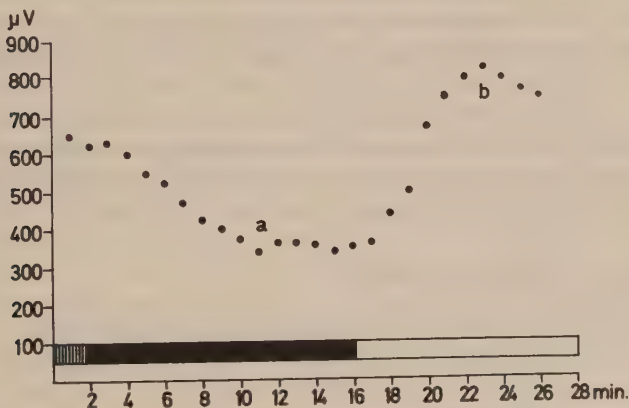


Abb. 2 Ein normales EOG

a = Tiefpunkt, b = Gipfelpunkt. Der Querbalken gibt die Beleuchtung an. Schraffiert = Raumbeleuchtung, schwarz = Dunkelheit, weiß = Helligkeit. Ordinate = Potentialhöhe, Abszisse = Zeit.

2. Herkunft des Ruhepotentials

Der Ursprung des Ruhepotentials läßt sich heute noch nicht mit Sicherheit lokalisieren. Im Tierexperiment wurde festgestellt, daß es an mehreren Stellen entsteht: 1. dem Pigmentepithel 2. den sensorischen Zellen 3. aus extraretinalen Komponenten.

Der Hauptanteil des Ruhepotentials soll im Pigmentepithel erzeugt werden (N o e l l 1953, H e c k und P a p s t 1956 sowie B r o w n und W i e s e l 1958). Es hängt von der Intaktheit des Pigmentepithels direkt ab und kommt durch Stoffwechselvorgänge an der Grenze zwischen Netzhaut und Aderhaut zustande (N o e l l). K o h l r a u s c h stellte fest, daß der Ursprung des Ruhepotentials in der Receptorenschicht liegt. P i p e r zeigte, daß sich die Receptorenaußenglieder elektrisch negativ zur Receptorzelle verhalten. Als extraretinale Komponenten kommen das Donnansche Potential zwischen Blut und Kammerwasser (L e h m a n n und M e e s m a n n) und das von B r i n d l e y gemessene Ruhepotential der Linse in Betracht. A r d e n meint demgegenüber, daß der Beitrag der Linse sehr gering sein muß, da bei Aphakie das normale EOG nicht verändert ist.

Nach den Ergebnissen des Ruhepotentialanstieges während der Helladaptation darf man annehmen, daß das Ruhepotential von der Wechselwirkung zwischen Pigmentepithel und sensorischen Zellen abhängt (F r a n c o i s 1957, A r d e n 1962).

3. Ableitung des Ruhepotentials

Die ersten Versuche, am menschlichen Auge das Ruhepotential zu messen, waren wenig hoffnungsvoll (D e w a r). Erst die Einführung von elektronischen Verstärkern ermöglichte es, das Ruhepotential zur Aufzeichnung von Augenbewegungen zu gebrauchen (E N G). M i l e s (1939) verwendete zur Aufzeichnung ein Fadengalvanometer, später einen D-C Verstärker. A s e r i n s k y (1955) arbeitet mit einem A-C Verstärker, der den Nachteil hat, daß er außer vom Ruhepotential und dem Winkel der Bewegung noch von der Geschwindigkeit der Augenbewegungen abhängig ist. Wie elektro-oculographische Untersuchungen bei horizontalen Augenbewegungen

zeigten, bewegen sich die Augäpfel aus der Ruhelage mit zunehmender Geschwindigkeit, erreichen kurz vor der Bewegungsmittle ein Maximum und gehen dann mit abnehmender Geschwindigkeit in die neue Ruhelage über (M a c k e n s e n).

Die Elektroden werden seitlich des Auges auf der Haut angebracht. Wichtig für vergleichende Messungen ist die genaue Einhaltung der Befestigung. Einmal haben F r a n c o i s und d e R o u c k (1955) Unterschiede in der Leitfähigkeit verschiedener Gegenden des Gesichtes festgestellt und zum anderen kann sich bei ungenügender Fixation die Haut unter den Elektroden bewegen. Kommen Tränen auf die Elektroden, so wird der Hautwiderstand aufgehoben und es werden zu große Potentiale registriert (A r d e n).

Man verwendet monopolare Ableitungen, d.h. solche, die zwischen einer aktiven Elektrode und der indifferenten abgeleitet werden und bipolare Ableitungen, welche von zwei aktiven Elektroden abgeleitet werden. Die absolute Höhe des Ruhepotentials beider Augen ist oft verschieden, da Differenzen in der Befestigung der Elektroden unvermeidlich sind (A r d e n).

K r i s (1958) fand, daß auch bei konstanten Blickbewegungen und gleichbleibender Beleuchtung bei fortlaufender Aufzeichnung die Werte variieren, meist im Zyklus einer halben Stunde. Nach zwei Stunden wird eine Potentialgrundlinie erreicht. Diese Schwankungen sind wahrscheinlich nicht wirklich spontan und von Bedeutung, weil sie das eigentliche Grundlinienpotential, den Wert, der unabhängig von der Retinabeleuchtung ist, verschleiern. S h a c k e l (1960) stellte in einer Versuchsreihe mit 126 Personen eine individuelle Ruhepotentialgrundlinie fest. Der Durchschnittswert ergab 580 μ V bei horizontalen Augenbewegungen von 30° . Als Ursache nahm er Unterschiede in den einzelnen Versuchsanordnungen oder einen Unterschied des Hornhaut-Funduspotentials in der Bevölkerung an.

M a c k e n s e n und H a r d e r (1954) fanden Ähnliches: 1. Die Höhe des gemessenen Potentials entspricht direkt dem Ausmaß der Deviation. Diese Beziehung gilt für Blickbewegungen bis zu 30° mit großer Genauigkeit. 2. Das Bestandpotential unterscheidet sich von einer Person zur anderen erheblich in seiner

Größe. 3. Es zeigt bei den gleichen Personen zu verschiedenen Zeiten unterschiedliche Werte.

4. Einflüsse auf das Ruhepotential

a) Hell- und Dunkeladaptation

Der Lichteffect auf das Ruhepotential des Auges wurde von vielen Untersuchern festgestellt (A r d e n und K e l s e y, A s e r i n s k y, F r a n ç o i s, V e r r i e s t und d e R o u c k, H e c k und P a p s t, K o l d e r, K r i s sowie M i l e s). In direkten Messungen am Tierauge kamen K o h l r a u s c h und M ü l l e r - L i m m r o t h zu dem Ergebnis, daß das Ruhepotential bei Dunkeladaptation abfällt und bei Helladaptation ansteigt. Gleiche Beobachtungen machten M i l e s und A s e r i n s k y bei indirekten Messungen am menschlichen Auge. A s e r i n s k y fiel auf, daß im Schlaf das Ruhepotential des dunkeladaptierten Auges im Vergleich zur Vorschlafzeit ansteigt. t e n D o e s c h a t e und t e n D o e s c h a t e (1956) sahen bei genügend langer Dunkeladaptation nach Erreichen des Minimalwertes einen Anstieg des Ruhepotentials. Es entsteht also ein Dunkeltal. Der Tiefpunkt der Dunkel- und der Gipfelpunkt der Helladaptation lagen ungefähr bei 10 min nach Beginn der jeweiligen Adaptation. Bei einseitiger Verdunkelung der Augen zeigte das nicht verdunkelte keine Potentialänderungen. F r a n ç o i s, V e r r i e s t und d e R o u c k fanden, daß nach plötzlicher Verminderung der retinalen Beleuchtung das Ruhepotential gering ansteigt und dann während der ersten 3 min ein Ruhepotentialabfall erfolgt. Bei Wiederbeleuchtung einer dunkeladaptierten Retina fällt zuerst das Ruhepotential flüchtig, beginnt dann aber in den ersten 90 sec anzusteigen. A r d e n stellte fest, daß die Höhe des Gipfelpunktes von der Lichtintensität und der vorhergehenden Dunkeladaptation abhängt. Der Lichtanstieg gilt als Ergebnis der Lichtabsorption der retinalen Stäbchen, es muß eine Wechselwirkung zwischen Rezeptoren und Pigmentepithel angenommen werden. Zur Zeit können die exakten Prozesse der Ursachen des Lichtanstiegs noch nicht angegeben werden. Da der Ruhepotentialanstieg langsam erfolgt, hat er wahrscheinlich keine direkte Beziehung

zur neuralen Aktivität (A r d e n). Fällt Licht auf die Stäbchen, so wird ihr Sehpurpur zerstört, dies muß einen photochemischen Primärprozess auslösen. Es ist bekannt, daß das Pigmentepithel enge Beziehungen zur Synthese des Sehpurpurs hat (A r d e n).

Für einen normalen Lichtanstieg in der EOG Kurve sind nach A r d e n folgende Faktoren nötig: 1. Funktionsfähigkeit der Stäbchen, 2. Intaktes Pigmentepithel, 3. Kontakt zwischen Sinneszellen und Pigmentepithel, 4. Ausreichende Blutversorgung der Aderhaut.

Es scheint zwischen der vorhergehenden Lichtadaptation und der Tiefe des Dunkeltales kein Zusammenhang zu bestehen. Das Dunkeltal ist immer konstant.

Nach Erreichen des Lichtgipfels bzw. des Dunkeltales fällt bzw. steigt das Ruhepotential bis zur Höhe des Grundlinienpotentials, anschließend variieren die Werte wie bei den bereits beschriebenen spontanen Schwankungen.

Wird das Licht zur Zeit des ersten Lichtgipfels abgeschaltet, so ist der folgende Ruhepotentialabfall augenscheinlich nicht durch den Lichtwechsel bedingt. Wird das Licht zur Zeit des ersten Dunkeltales ausgeschaltet, erfolgt kein weiterer Abfall. Es scheint, daß die Lichtverminderung lediglich eine komplizierte Serie von zyklischen Potentialwechseln wiederholt. Ebenso verhält es sich bei der Beleuchtung, nur daß hier noch eine neue Potentialschwankung, nämlich der erste Lichtanstieg, produziert wird. Es führt also der Beleuchtungswechsel zu einer Entwicklung neuer Zyklen der Potentialschwankungen, doch sind die Effekte der vorangehenden Beleuchtung nicht völlig getilgt, wenn das Licht erlischt (A r d e n und K e l s e y).

b) Körpertemperaturzyklus

D a v i s und S h a c k e l (1960) zeichneten die Ruhepotentialgrundlinie, Puls und orale Temperatur bei 14 Personen in jeder Phase des Tages über 8 Wochen auf. Die mittlere Grundlinie aller Personen war ziemlich konstant und schien charakteristisch für jedes Individuum, doch nach längerer Zeit zeigten sich beträchtliche Schwankungen mit Abweichungen von 30-50 %.

Die Höhe der EOG Grundlinie wies hier keinen Zusammenhang mit dem Alter der Versuchspersonen auf. Es zeigte sich aber, daß bei älteren größere Variationen vorhanden sind. In früheren Untersuchungen stellten Miles, Davis und Shackle fest, daß die Ruhepotentialgrundlinie mit steigendem Alter abzufallen scheint.

Kris nahm EOG Messungen während der regulären Intervalle des individuell-charakteristischen Körpertemperaturzykluses vor. Sie zeigten übereinstimmende signifikante Änderungen zum Augenpotential der "steady-state" Linie. Der Gipfel lag zwischen 10 und 15 Uhr, die niedrigsten Werte zwischen 24 und 3 Uhr und im "basal-state" zwischen 5 und 8 Uhr.

c) Stoffwechselveränderungen

Da die aufgezeichneten Potentialänderungen als Ergebnis von Änderungen im Stoffwechsel des Pigmentepithels einerseits und den sensorischen Zellen andererseits (François 1957, Arden 1962) angesehen werden, lag es nahe, den Stoffwechsel von außen zu stören und dann abzuleiten, ferner bei den verschiedenen Stoffwechselstörungen und -schäden ein EOG aufzuzeichnen.

Stepanik steigerte mit einem Saugring den intraocularen Druck in verschiedenem Ausmaß bis zu einer Netzhautischämie und verfolgte dies durch das EOG unmittelbar und in den darauf folgenden 20 min. Während der Drucksteigerung konnten keine sicheren Veränderungen des Ruhepotentials beobachtet werden. Im Anschluß an die Entfernung des Saugringes kam es zu einer deutlichen Steigerung des Ruhepotentials. Durch Gegenversuche wurde jedoch bewiesen, daß dieser Nacheffekt auf Veränderungen zurückzuführen ist, die der Saugring gesetzt hat. Der Autor folgerte daraus, daß der vordere Bulbusabschnitt entweder aktiv oder passiv an dem Ruhepotential beteiligt ist. Arden fand bei Ischämie der Netzhaut ein vermindertes Ruhepotential und keinen Lichtanstieg bei Beleuchtung. Das zeigt, daß der Lichtanstieg vom Stoffwechsel abhängt. Bei einigen Patienten mit Diabetes mellitus und Kontrollpersonen haben Kris, Hausler und Parker EOG Messungen zu verschiedenen Zeiten des Tages vorgenommen. Zwei Diabetiker hatten schon lange eine Retinopathie, einer davon mit normalem Visus. Die Amplitude des Lichtanstieges und des Dunkeltales fehlte oder war flach ausgebildet, entsprechend der Dauer und dem Grad der Retinopathie. Weiter zeigte sich eine Beziehung der Potentialschwankungen zum Blutzucker und zur Körpertemperatur.

d) Aphakie

Arden untersuchte 14 Personen mit Aphakie. Sie hatten nach

Korrektur volle Sehschärfe und normale Gesichtsfelder. Er ermittelte ein geringgradig erhöhtes Verhältnis von Gipfelpunkt : Dunkeltal. Es ist nicht signifikant und könnte durch eine höhere Belichtung der Retina bei Aphakie und partieller Iridektomie hervorgerufen werden. Die EOG Kurven waren sonst in jeder Hinsicht normal. Diese Befunde stehen zu dem Ursprung und der Art der Verteilung des elektrischen Feldes in Beziehung, welches durch das Ruhepotential erzeugt wird. Brindley zeigte, daß die Oberfläche der Linse elektrisch geladen ist und zum Ruhepotential beiträgt. Arden hält dem entgegen, daß es durch die elektrische Ladung beider Oberflächen zu einem Stromfluß kommt und die Oberfläche somit ein Isopotential darstellt. Dies kann durch entfernt aufgesetzte Elektroden nicht abgeleitet werden. Falls die Linse überhaupt elektrisch wirksam ist, so müßte das in unterschiedlichen Dunkeltälern, Gipfelpunkten und Verhältniswerten gegenüber der normalen Kurve zum Ausdruck kommen. Die Ergebnisse zeigten jedoch, daß kein messbarer Unterschied vorliegt und somit der Beitrag der Linse zum Ruhepotential sehr gering sein muß (Arden).

5. EOG Untersuchungen:

a) bei amblyopen Augen

Mackensen, Norden, Rommel und Vogels (1954) untersuchten mit dem EOG das Fixationsverhalten und die Führungsbewegungen amblyoper Augen. Der Kurvenverlauf gibt die Einzelheiten des Fixationsverhaltens wieder und ergänzt die Spiegeluntersuchung, welche die zum Fixieren benutzte Netzhautstelle erkennen läßt.

b) bei Störungen im sensorischen oder motorischen Apparat

Piper und Holland (1960) fordern von ihren Versuchspersonen zur Untersuchung von Störungen im sensorischen oder motorischen Apparat feinere Blickbewegungen. In einem Rieken-Meesmann-Projektionsadaptometer werden durch geeignete Sehzeichen in Abhängigkeit von der sich steigenden Leuchtdichte charakteristische Augenbewegungen veranlaßt und elektrooculographisch aufgezeichnet. Bei Störungen im sensorischen Apparat bestehen enge

Beziehungen zu der Wahrnehmungsschwelle, während motorische Störungen mehr Bewegungsdefekte hervortreten lassen.

c) bei kongenitaler retinaler Blindheit

H e n k e s und V e r d u i n versuchten, in einer Untersuchungsreihe eine Unterscheidung der echten Dysgenesis retinalis von dem von L e b e r beschriebenen abiotrophischen Krankheitsbild vorzunehmen. Die Aufzeichnungen des EOG ergaben bei der echten Dysgenesis Neuro-Epithelialis ein mehr oder weniger normales EOG, bei den abiotrophischen Prozessen ein hochgradig vermindertes oder erloschenes EOG.

d) bei anderen Augenhintergrundsveränderungen

Bei Myopie fanden F r a n ç o i s und A r d e n Abweichungen im Sinne einer Ruhepotentialsteigerung. F r a n ç o i s führt dies auf eine Verlagerung des hinteren Augenpols zurück. Bei Retinitis pigmentosa entsteht kein Lichtanstieg (A r d e n und K e l s e y 1962). Bei totaler und subtotaler Netzhautablösung findet sich kein Dunkeltal oder Lichtanstieg, bei partieller Ablösung ein geringer Lichtanstieg. Die Größe der Netzhautablösung scheint zum Grad der EOG Abweichung in Beziehung gesetzt werden zu können. Vermindertes Ruhepotential und geringer Lichtanstieg liegen bei Chorioideasklerose vor, nicht jedoch bei umschriebener Chorioiditis, wo ein kleinerer Teil der Netzhaut und des Pigmentepithels verändert wird. Schon geringe Grade von Gefäßinsuffizienz- oder -anomalitäten beeinflussen das EOG im Gegensatz zum ERG, welches oft erst verändert ist, wenn große Netzhautflächen tangiert sind. Das EOG kann wieder normal ausfallen, wenn sich das klinische Bild entsprechend ändert, z. B. nach Zentralvenenthrombose. Hypertonische Veränderungen der Netzhaut sind mit einem geringen Lichtanstieg verbunden, obwohl das ERG normal sein kann.

Die diabetische Retinopathie verursacht eine deutliche Abnahme des Lichtanstieges. Glaukome zeigten Veränderungen, doch scheint dies auf begleitenden Netzhautschäden zu beruhen.

6. Untersuchungstechniken von: Arden, Francois, Henkes sowie Kris

F r a n ç o i s adaptiert die Versuchsperson 10 min an 10 lux und läßt sie dann extreme horizontale Augenbewegungen nach rechts und links ausführen. Als Ausgangswert wird dann der sog. Grundwert M bestimmt. Anschließend wird die Versuchsperson 5 min mit 2000 apostilb geblendet, danach 15 - 20 min in vollkommene Dunkelheit versetzt. Die oculographischen Abweichungen werden zu verschiedenen Zeiten registriert. Neben dem Grundwert M führt **F r a n ç o i s** noch als statistische Größen den absoluten Potentialfall d und den relativen Potentialabfall r während der Dunkelheit ein. Zwischen diesen Größen ergaben sich jedoch keine Relationen.

K r i s zeichnet das EOG in regelmäßigen Intervallen von 4 Stunden auf. Verwandt wird ein Vielkanal D-C Verstärker und vier Paar unpolarisierbare Elektroden, die jeweils ober- und unterhalb des inneren und äußeren Canthus der Orbita angebracht sind. Der Winkel der Augenbewegung beträgt 60°. Für die Tag-Nachtversuche findet ein tragbarer Perimeterbogen mit elektrischen Fixationsmarken Verwendung, der nahe über dem zurückgeneigten Kopf des Patienten aufgestellt ist. Aufgezeichnet wird bei Raumbeleuchtung nach 35 min Dunkeladaptation.

A r d e n läßt Augenbewegungen von 69° ausführen, so schnell es der Versuchsperson möglich ist. Aufgezeichnet wird während 2 min Raumbeleuchtung, 12 min Dunkelheit und 10 min Helladaptation. Während der Helladaptation blickt die Versuchsperson entlang einem Lichtkasten mit Leuchtstoffröhren, wobei eine Retinabeleuchtung von 80.000 scotopic trolands möglich ist. In jeder min werden jeweils etwa 10 sec lang die Ruhepotentiale registriert und der Patient hierzu aufgefordert, nach rechts und links zu sehen. Die Potentiale sind relativ groß. Der Verstärkereingang ist symmetrisch, sodaß die abgegliche Differentialleistungsstufe Störpotentiale vollständig unterdrückt. Allgemein werden Vorverstärker mit Filter und Zeitkonstanten verwandt, sodaß eine Bandbreite von 0,5 - 50 Hertz zur Verfügung steht.

Das Dunkeltal wird nach 9,6 min der Dunkeladaptation erreicht, der Gipfelpunkt nach 8 - 9 min der Helladaptation. Zur besseren Auswertung der Ergebnisse führte **A r d e n** den Verhältniswert ein.

$$\text{Verhältnis} = \frac{\text{Gipfelpunkt}}{\text{Tiefpunkt}} = \frac{\text{Spannung in } \mu\text{V}}{\text{Spannung in } \mu\text{V}} \times 100$$

Es zeigte sich, daß das Verhältnis zwischen Tiefpunkt und Gipfelpunkt von dem gemessenen aktuellen Potential unabhängig ist. Das beweist, daß die durch Licht erzeugten Potentialwechsel von der verschiedenen Größe des retinalen Generatorpotentials herühren. Weiterhin wurde festgestellt, daß die Streuung der Verhältniswerte beträchtlich geringer ist als die des aktuellen Potentials. Bei Normalpersonen beträgt der Verhältniswert mehr als 185 %.

7. Elektroretinogramm (ERG) bei Retinopathia diabetica

Die ERG Untersuchungen bei Retinopathia diabetica ergaben unterschiedliche Ergebnisse, besonders dann, wenn die diabetischen Schäden nicht sehr ausgeprägt sind. F r a n c o i s und d e R o u c k fanden annähernd normale ERG, ebenso M ü l l e r - L i m m r o t h. K a r p e, K o r n e r u p und W u l f i n g sahen eine große b-Welle, B e a u v i e u x, B e s s i è r e, F a u r e und C h a b o t eine tiefe a und eine flache b-Welle. S t r a u b fand, daß die Höhe der b-Welle von der Stärke der Fundusveränderungen abhängt. Bei der schwersten Form der diabetischen Schädigung, der Retinitis proliferans, ist das ERG erloschen. H e n k e s arbeitete mit dem Flimmer-ERG und ermittelte, daß geringfügige Änderungen in der elektrischen Aktivität der Netzhaut durch kontinuierliches Integrieren des selektiv verstärkten skotopischen Flimmer-ERG aufgezeichnet werden können. So konnten bei Normalpersonen Hyper- und Hypoglykämie nachgewiesen werden.

Y o n e m u r a, T s u z u k i und A o k i konnten zeigen, daß das Oscillationspotential im ERG wegfällt oder stark vermindert ist in allen Fällen von geringgradiger Retinopathia diabetica; auch, wenn die a- und b-Wellen normal sind.

8. Fragestellung

Es soll untersucht werden, ob das EOG bei Retinopathia diabetica verändert ist, ob es bei verschiedenen Schweregraden der Krankheit unterschiedlich ausfällt und ob sich noch nicht sichtbare diabetische Veränderungen am Augenhintergrund bereits im EOG zeigen.

Degenerative Gefäßveränderungen, Mikroaneurysmen, Blutungen und Entartungsherde der Netzhaut bei Diabetes mellitus können zu Änderungen im Stoffwechsel der Netzhaut und des Pigmentepithels führen und diese müßten im EOG sichtbar werden. Das EOG gestattet ja Rückschlüsse auf den funktionellen Zustand der Retina (F r a n c o i s und d e R o u c k).

In der Behandlung der Retinopathia diabetica wurden in jüngster Zeit Erfolge von H o u t s m u l l e r und H e n k e s (1960) mit anabolen Steroiden (Durabolin und Deca-Durabolin) erzielt. Die Zusammenhänge der Retinopathia diabetica mit den Veränderungen im endokrinen System der Hypophyse, Nebenniere und Gonaden veranlaßten D a r d e n n e und R ö s c h (1960), die Therapie der Hypophysektomie und Adrenalektomie einzuschlagen. H o u t s m u l l e r und v a n P o p p e l (1963) fanden eine eindeutige Korrelation zwischen der Dauer des Diabetes und der Zunahme der Kapillarfragilität. Die Glukose-toleranzkurve, die Proteine und die Lipide zeigten eine klare Verschlechterung mit der Zunahme des Krankheitsgeschehens. Diese Veränderungen sollen größtenteils mit Deca-Durabolin eliminiert werden können. Wie viele andere Autoren weisen sie, auf Grund ihrer Ergebnisse, auf die Wichtigkeit einer möglichst frühzeitigen Behandlung hin.

A I Methodik

1. Apparatur

a) Elektroden:

Wir benutzen EEG Klebeelektroden der Firma T o e n - n i e s, Freiburg. Es sind unpolarisierbare Scheiben von 1,5 cm Durchmesser und, wie Abb. 3 zeigt, leicht in der Mitte excaviert. Die Elektroden werden an der Haftseite mit Elektrodengelee der Firma F. H e l l i g e & C o. bestrichen und mit Blankoplast der Firma B l a n k K G befestigt.



Abb. 3 Elektroden der Firma T o e n n i e s

b) Blinkgeber:

Zwei rote 6 V Fixierlämpchen leuchten abwechselnd auf. Die Frequenz ist einstellbar und wird durch einen astabilen Multivibrator für kleine Schwingungsfrequenzen gesteuert. Dieser wurde von Dipl.-Ing. U. M a - c h e n s, Fulda gebaut nach Anregungen aus: S i e m e n s & H a l s k e: Schaltungen mit Halbleiterelementen (s. Schaltplan Abb. 4).

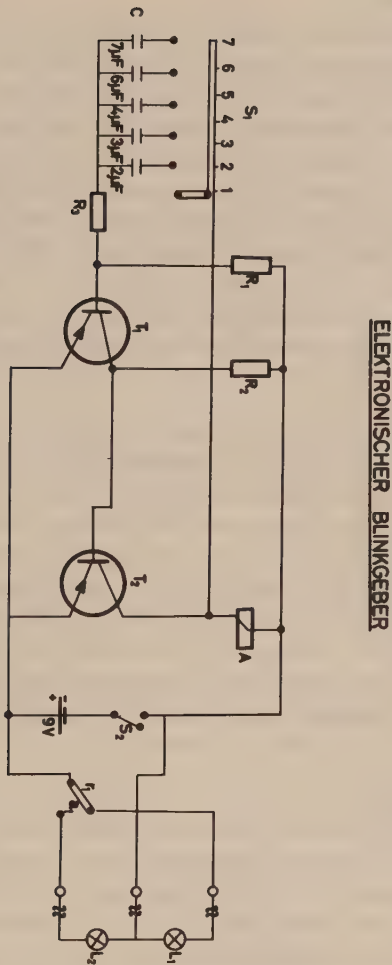


Abb. 4 Schaltplan des elektronischen Blinkgebers

A = Relais 210 r, a1 = Umschaltkontakt des Relais A,
 C = Kondensatoren, L_1 und L_2 = 6 V Birnchen, S_1 und S_2 =
 Drehschalter, R_1 - R_3 = Widerstände (220, 5,6 und 56 Kiloohm)
 T_1 und T_2 = Transistoren (ASY 26)

c) Vorverstärkung:

Die Vorverstärkung erfolgt mit dem Tektronix "Type 122-Low-Level-Preamplifier". Das Gerät wird mit dem Netzgerät Type 125 "Power Supply for 122 Preamplifier" betrieben. Der Eingangswiderstand beträgt bei Differentialschaltung 20 Megohm, parallel dazu 50 Picofarad. Es handelt sich um einen Differentialvorverstärker mit 3 Verstärkerstufen, die ac gekoppelt sind und eine Verstärkung von 100mal oder 1000mal ermöglichen. Der Vorverstärker hat eine Bandbreite von 0,2 Hertz bis 40 Kilohertz, wobei bei den Untersuchungen jedoch nur eine Bandbreite von 0,2 Hertz bis 10 Kilohertz benutzt wurde.

d) Hauptverstärkung:

"Type 3 A 72 Dual-Trace Tektronix Amplifier". Die Potentiale werden dann auf den Eingang des 3 A 72 gegeben. Es handelt sich um einen Elektronenschalter, der 1 Strahl des Typ 565 Oscillographen auf 2 Strahlen schaltet. Bei der ac-Schaltung wird ein Kondensator eingeschaltet, der die untere Frequenz auf 2 Hertz heraufsetzt, insgesamt besteht dann eine Bandbreite von 2 Hertz bis 10 Kilohertz. Die Potentiale steuern die Y-Platten der Kathodenstrahl-oscillographenröhre des Tektronix, Type 565, aus. Eine 2. gleiche Einheit wird für das 2. Auge benutzt, die den 2. Kanal des 565 aussteuert.

e) Registrierung:

Registriert wird bei abgestelltem Kipp mit einer Robot-Kamera. Die Transportgeschwindigkeit des kontinuierlich durchgezogenen Papierfilms beträgt 3-4 cm/sec. Eine genaue Zeitbestimmung erfolgt auf dem entwickelten Film, da außerhalb der Perforation mit einer Glimmlampe eine Zeitmarkierung aufgetragen wird.

2. Ausmessung:

Abb. 5 und 6 zeigen die entwickelten Filme. Die Augenbewegungen sind als eine Serie von sinusartigen Kurven

NORMALE

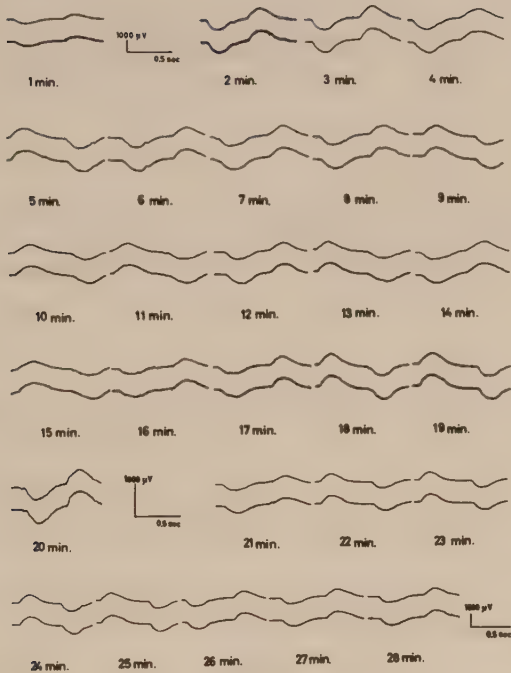


Abb. 5 Entwickelter Film mit oscillographischen Aufzeichnungen in jeder min bei einer augengesunden VP

DIABETIKER

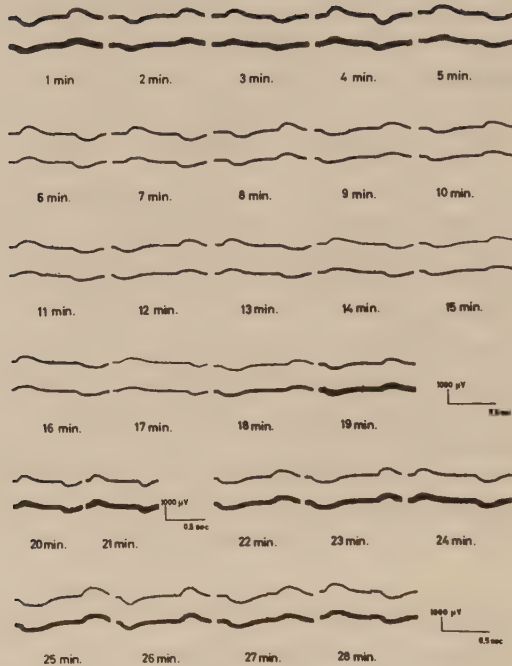


Abb. 6 Entwickelter Film mit den oscillographischen Aufzeichnungen in jeder min bei einer VP mit Retinopathia diabetica

aufgezeichnet. Während 28 min werden in jeder min ca. 4 - 6 Ausschläge aufgezeichnet. Die Messung der Mittelwerte dieser Ausschläge wird gegen ein bekanntes Eichpotential in μV ausgedrückt und in einem Koordinatensystem mit dem Ruhepotential als Ordinate und der Zeit als Abszisse aufgetragen. Eine Linie durch die Werte des Ruhepotentialabfalls und -anstiegs bildet mit einer Waagrechten durch den Tiefpunkt Winkel, welche unterschiedliche Potentialänderungen bei Hell- bzw. Dunkeladaptation der einzelnen Kurven angeben (Abb. 17 - 19 S. 41 - 43).

3. Statistische Auswertung:

Der Mittelwert, die Streuung, Standardabweichung und Signifikanz wurden nach folgenden Formeln aus Documenta Geigy, wissenschaftliche Tabellen, berechnet.

Mittelwert: $\bar{x} = \frac{1}{N} \sum x$

Streuung: $s^2 = \frac{1}{N-1} \sum x^2 - \bar{x} \sum x$

Standardabweichung: $s = \pm \sqrt{s^2}$

Normalbereich: $\bar{x} = \pm 2s$

Streuung der Mittelwerte: $s_{\bar{x}}^2 = \frac{1}{N} \sum s^2$

Standardabweichung
der Mittelwertdifferenz: $S_D = \sqrt{s_{\bar{x}}^2 + s_{\bar{x}'}^2}$

Abweichung: $c = \frac{\bar{x} - \bar{x}'}{S_D}$

N = Anzahl

$\bar{x}$ = Mittelwert

$\sum$ = Summe

x = Summe d. Ergebn./min

s^2 = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}^2$ = Streuung d. Mittelwerte
einer Stichprobe

S_D = Streuung d. Mittelwertdiff.

c = Abweichung

4. Versuchspersonen (VP)

Insgesamt wurden 54 VP untersucht. Der Untersuchungsgang verlangt eine aktive Mitarbeit der VP. 3 von 54 VP konnten die koordinierten Augenbewegungen infolge Cerebralsklerose nicht ausführen. Diese Versuche wurden daher nicht ausgewertet.

Bei 25 VP war der Augenhintergrund normal. Sie hatten vollen Visus, teilweise nach Gläserkorrektur, die aber nie mehr als + 3dptr. betrug. Die Altersverteilung lag zwischen 19 und 68 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 40 Jahre. 26 VP hatten eine Retinopathia diabetica (Ret. diab.). Hier lag die Altersverteilung zwischen 25 und 68 Jahren, das Durchschnittsalter bei 53 Jahren. Nach dem Augenhintergrundsbefund wurden die VP in drei Gruppen eingeteilt: leichte, mittlere und schwere Veränderungen im Sinne einer Ret. diab. Besonders in der letzten Gruppe war der Visus trotz Gläserkorrektur nicht voll, in den beiden anderen Gruppen unterschiedlich vermindert.

5. Untersuchungsplatz:

Die VP sitzt in einem Faradayschen Käfig. Der Kopf wird auf einer Kinnstütze, 20 cm vor einer weißen Wand, fixiert. In Augenhöhe befinden sich im Winkel von 55° zwei rote Fixierlämpchen, die durch den Blinkgeber gesteuert abwechselnd aufleuchten. Seitlich hinter dem Kopf stehen zwei 500 W Lampen (s. Abb. 7).

6. Adaptation

a) Blendung

Die VP schaut 2 min lang auf eine weiße Wand, die von zwei Nitraphot-Osram Lampen mit je 500 W beleuchtet wird (1400 lux).

b) Raumbeleuchtung

Hier adaptiert die VP auf 1,4 lux 2 min lang.

c) Dunkeladaptation

14 min lang adaptiert die VP 0,8 lux. Es wird keine

vollständige Dunkelheit erreicht, da die zwei Fixierlämpchen weiter blinken.

d) Helladaptation

Hier beleuchten wieder die zwei Nitraphot-Osram Lampen die weiße Wand, doch adaptiert die VP jetzt 12 min lang auf 1400 lux.



Abb. 7 Untersuchungsplatz mit Kinnstütze, Fixierlämpchen, Elektroden und Lampen zur Blendung

7. Versuchsablauf

Die VP nimmt auf einem drehbaren, in der Höhe verstellbaren Hocker Platz. Zunächst wird die Haut dort, wo die Elektroden angebracht werden sollen, mit Äther entfettet. Die Elektroden werden mit Elektrodengelee an der Haftseite bestrichen und an den medialen und lateralen Rändern der Orbita, wenig unterhalb der Canthi, befestigt. Über die Elektroden kleben wir jeweils zwei 3-4 cm lange wasserfeste Heftpflasterstreifen (Abb. 8). Die indifferenten Elektroden werden an den Ohrläppchen befestigt. Die

Elektroden müssen unbedingt fest sitzen, da spätere Korrekturen zu ungenauen Ergebnissen führen. Jetzt wird der Kopf der VP auf der Kinnstütze fixiert und die Frequenz der Augenbewegungen festgelegt. Die meisten VP blicken in 1 1/2 sec einmal nach rechts und links.



Abb. 8 Befestigung der ableitenden Elektroden

Eine kurze Kontrollaufzeichnung prüft den richtigen Sitz der Elektroden und deren Polung. Die VP wird aufgefordert, sich so bequem wie möglich hinzusetzen, da die Untersuchung fast eine halbe Stunde dauert (Abb. 9). Unruhiges Sitzen, Bewegen der Gesichtshaut (Zwinkern, Grimassieren) wirken sich nicht nur störend in der Aufzeichnung aus, sondern führen auch dazu, daß sich die Elektroden lockern. Zunächst wird die VP, um standardisierte Ausgangswerte zu erhalten, 2 min lang geblendet. In den folgenden 2 min wird bei Raumbeleuchtung aufgezeichnet. Die VP blickt in jeder min für etwa 10 sec zu den jeweils aufleuchtenden Fixierlämpchen. Sie soll kontinuierlich, ohne ruckartige Augenbewegungen, von einem Lämpchen zum anderen sehen. Nach diesen 2 min Raumbeleuchtung werden Registrierungen 14 min lang bei

Dunkeladaptation vorgenommen. Dann schließt sich für 12 min die Helladaptation an. Die Untersuchung erfolgte in den meisten Fällen zwischen 16 und 19 Uhr.



Abb. 9 VP und Untersuchungsplatz während der Registrierung des EOG

8. Unterschiede zur Methodik von Arden

Diese Versuchsreihe lehnt sich weitgehend an die Methode von A r d e n an. In unseren Untersuchungen wurde nur der Blickwinkel auf 110° vergrößert und vor Beginn der Aufzeichnung die VP 2 min geblendet. Außerdem sind die Zeiten der Dunkel- und Helladaptation um je 2 min verlängert.

B Ergebnisse

1. Vergleich der Ableitung beider Augen

Bei augengesunden VP verlaufen die Kurven beider Augen gleich, d. h. sie fallen während der Dunkeladaptation mit dem gleichen Winkel, erreichen in derselben min den Tiefpunkt, steigen während der Helladaptation gleichmäßig an, auch die Gipfelpunkte fallen auf dieselbe min. Unterschiede bestehen nur in der absoluten Höhe der Potentiale zwischen beiden Augen.

Dies gilt auch für die Mehrzahl der VP mit Ret. diab. Bei zwei VP mit Ret. diab. fanden sich unterschiedliche Potentialanstiege während der Helladaptation. Der Gipfelpunkt wurde eine bzw. zwei min später erreicht. Der flache Potentialanstieg und der verzögerte Gipfelpunkt wurde an denjenigen Augen registriert, die ausgeprägtere Veränderungen im Sinne einer Ret. diab. aufwiesen. Bei drei weiteren VP mit unterschiedlichen ophthalmoskopischen Befunden beider Augen fanden sich keine merklichen Veränderungen der korrespondierenden Ableitungen.

2. Kurvenverläufe aller Mittelwerte bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab.

Abb. 10 zeigt den Kurvenverlauf aller Mittelwerte bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab. Gemeinsam ist beiden Kurven, daß während der Dunkeladaptation ein Abfall des Ruhepotentials erfolgt, welches nach Erreichen des Tiefpunktes wieder geringfügig ansteigt. In der ersten min der Helladaptation fallen beide Kurven um einige μV und steigen dann bis zum Gipfelpunkt an, danach fallen sie wieder.

a) Beschreibung der Kurven von augengesunden VP

Das Ruhepotential bei Raumbeleuchtung liegt bei $540 \mu\text{V}$. Mit Beginn der Dunkelheit erfolgt ein kontinuierlicher Ruhepotentialabfall auf $385 \mu\text{V}$ in der 9. min der Dunkeladaptation. Danach steigen die Werte um $20 \mu\text{V}$ an und

variieren um $\pm 20 \mu\text{V}$. In der 1. min der Helladaptation fällt das Ruhepotential um $20 \mu\text{V}$ und steigt dann bis zur 9. min auf Werte von $825 \mu\text{V}$. Anschließend fällt es wieder.

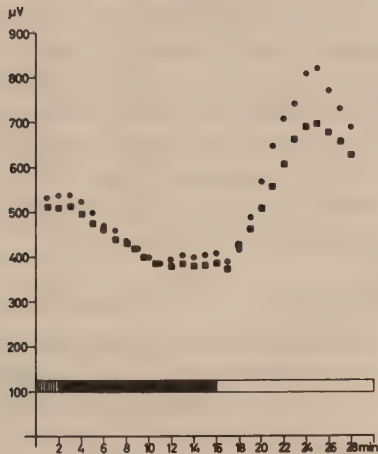


Abb. 10 Kurvenverläufe von 25 augengesunden VP und 26 VP mit Ret. diab.
Punkte = augengesunde VP, Quadrate = VP mit Ret. diab.
Der Querbalken gibt die Beleuchtung an. Schraffiert = Raumbeleuchtung, schwarz = Dunkelheit, weiß = Helligkeit

b) Beschreibung der Kurve bei VP mit Ret. diab.

Die Werte der Raumbeleuchtung liegen bei $510 \mu\text{V}$. Mit Beginn der Dunkelheit erfolgt ein stetiger Ruhepotentialabfall bis zur 10. min der Dunkeladaptation auf $380 \mu\text{V}$. Anschließend variieren die Werte um $\pm 10 \mu\text{V}$. In der 1. min der Helladaptation fällt das Ruhepotential um $10 \mu\text{V}$ und steigt dann bis zur 9. min auf $700 \mu\text{V}$ an, danach fällt es wieder.

3. Kurvenverläufe von 25 augengesunden VP, aufgeteilt in Altersgruppen

Die auf Abb. 11 - 13 aufgetragenen Kurven stellen die Mittelwerte des von jedem Auge getrennt aufgenommenen Ruhepotentials der einzelnen augengesunden VP in den verschiedenen min dar. Allen Kurven gemeinsam ist der Ruhepotentialabfall bei Dunkelheit bis zu einem Tiefpunkt, danach erfolgt ein geringfügiger Anstieg. Bei Helladaptation steigen die Werte bis zum Gipfelpunkt und fallen danach wieder. Die einzelnen Kurven sind nach Altersgruppen aufgeteilt. Von insgesamt 25 Aufzeichnungen fallen 12 auf die Altersgruppe 15 - 30 Jahre, 9 auf die Altersgruppe 30 - 60 Jahre und 4 auf die Altersgruppe über 60 Jahre.

Altersgruppe 15 - 30 Jahre, 12 augengesunde VP (Abb. 11)

Die 2 Werte bei Raumbeleuchtung liegen bei den Kurven von 10 VP ungefähr auf gleicher Höhe, bei 2 Kurven steigen sie um 50 - 80 μ V. Mit Beginn der Dunkelheit fällt die Kurve in 8 Fällen sofort, in den restlichen 4 Fällen steigt sie bis zur 1. min der Dunkeladaptation und fällt anschließend. Der Tiefpunkt liegt bei 8 VP in der 9. min, bei 2 in der 8. min und bei je einer in der 12. und 14. min. Nach Erreichen des Tiefpunktes steigen die Werte um wenige μ V an. Dadurch entsteht ein Dunkeltal. Dies ist nur bei einer VP nicht der Fall. Mit der Blendung steigt die Kurve in 6 Fällen sofort, in weiteren 6 Fällen erfolgt ein Abfall von 20 - 130 μ V in der 1. min der Helladaptation. Der Gipfel liegt bei 4 VP in der 9. min, bei je 3 in der 7. und 8. min und bei einer in der 6. min.

Die Werte des Ruhepotentials während der Raumbeleuchtung liegen zwischen 360 und 1180 μ V, die der Tiefpunkte zwischen 250 und 560 μ V und die der Gipfelpunkte zwischen 620 und 1425 μ V.

Die Mittelwerte aller VP dieser Gruppe zeigt die Abb. 18 (S. 42). Die Kurve fällt vom Ausgangswert 620 μ V um 205 μ V

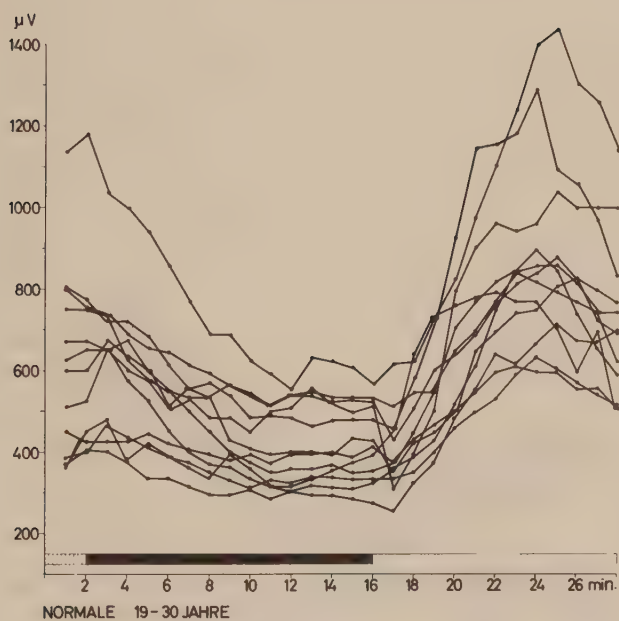


Abb. 11 Die einzelnen Kurven von 12 augengesunden VP
im Alter von 19 - 30 Jahren

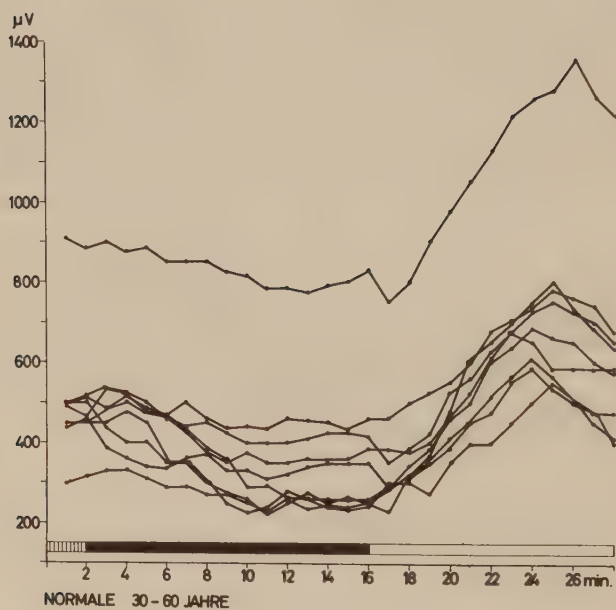


Abb. 12 Die einzelnen Kurven von 9 augengesunden VP
im Alter von 30 - 60 Jahren

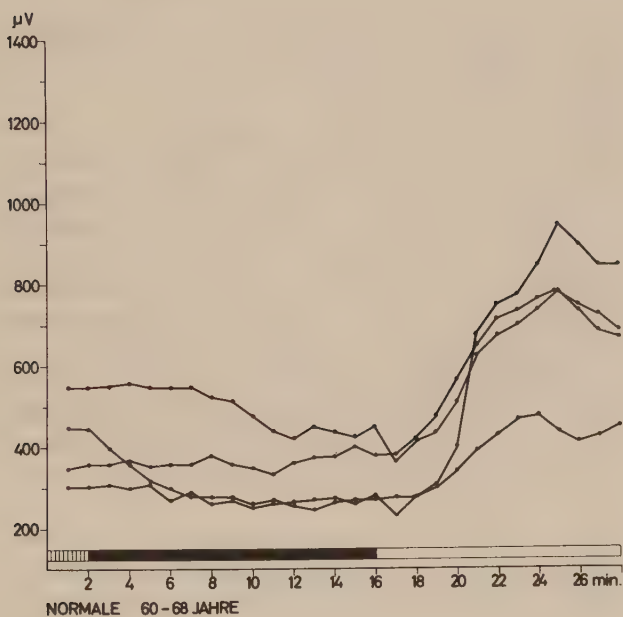


Abb. 13 Die einzelnen Kurven von 4 augengesunden VP
im Alter von 60 - 68 Jahren

in einem Winkel von 29° , erreicht in der 9. min der Dunkeladaptation den Tiefpunkt und wechselt dann um $\pm 20 \mu V$. In der 1. min der Blendung erfolgt ein Abfall um $35 \mu V$, anschließend ein Anstieg um 56° bis zur 8. min. Der Gipfelpunkt liegt um $460 \mu V$ höher als der Tiefpunkt und um $260 \mu V$ höher als der Ausgangswert.

Altersgruppe 30 - 60 Jahre, 9 augengesunde VP (Abb. 12)

8 Kurven liegen relativ eng zusammen, der Abstand zwischen der niedrigsten und höchsten Kurve beträgt ca. $200 \mu V$, eine Kurve verläuft wesentlich höher.

Die Ausgangswerte liegen auf ungefähr gleicher Höhe. Mit Beginn der Dunkelheit steigt die Kurve in 4 Fällen in der 1. min, die restlichen 5 fallen sofort ab. Der Tiefpunkt liegt bei 5 augengesunden VP in der 9. min, bei jeweils 2 augengesunden VP in der 8. und 10. min. Mit Beginn der Blendung erfolgt ein Abfall in der 1. min in 4 Fällen, anschließend steigen sie wie die übrigen an. Der Gipfel liegt bei je 4 augengesunden VP in der 8. und 9. min, bei einer in der 10. min.

Die Ausgangswerte der 8 Kurven liegen zwischen 300 und $530 \mu V$, die Tiefpunkte zwischen 220 und $430 \mu V$ und die Gipfelpunkte zwischen 550 und $800 \mu V$. Die außerhalb davon verlaufende Kurve hat als Ausgangswert $900 \mu V$, als Tiefpunkt $775 \mu V$ und als Gipfelpunkt $1350 \mu V$.

Die Mittelwerte der Abb. 18 (S. 42), zeigen, daß die Kurve vom Ausgangswert $505 \mu V$ um $140 \mu V$ im Winkel von 21° fällt, in der 9. min der Dunkeladaptation den Tiefpunkt erreicht. Anschließend steigt die Kurve um $20 \mu V$. Mit Beginn der Blendung fallen die Werte um $20 \mu V$ in der 1. min und steigen dann bis zur 8. min an im Winkel von 46° . Der Gipfelpunkt liegt $365 \mu V$ höher als der Tiefpunkt und $230 \mu V$ höher als der Ausgangswert.

Altersgruppe über 60 Jahre, 4 augengesunde VP (Abb. 13)

Die 2 Werte der Raumbeleuchtung liegen auf ungefähr gleicher Höhe. In der 1. min der Dunkeladaptation fällt nur eine Kurve,

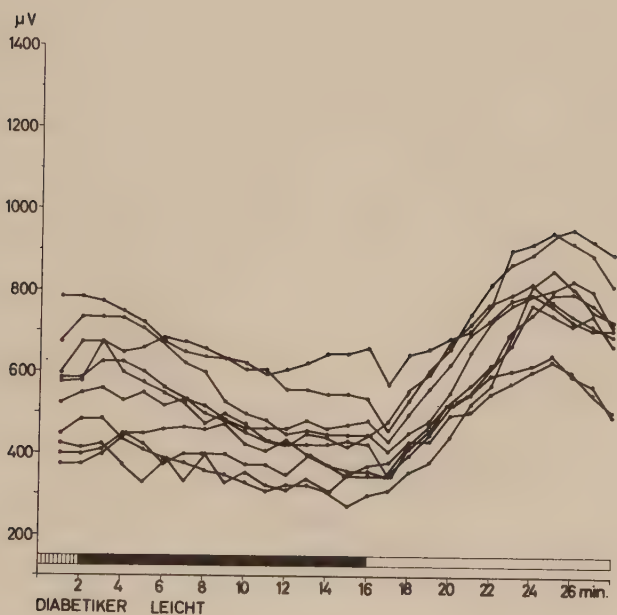


Abb. 14 Die einzelnen Kurven von 10 VP mit einer leichten Ret. diab.

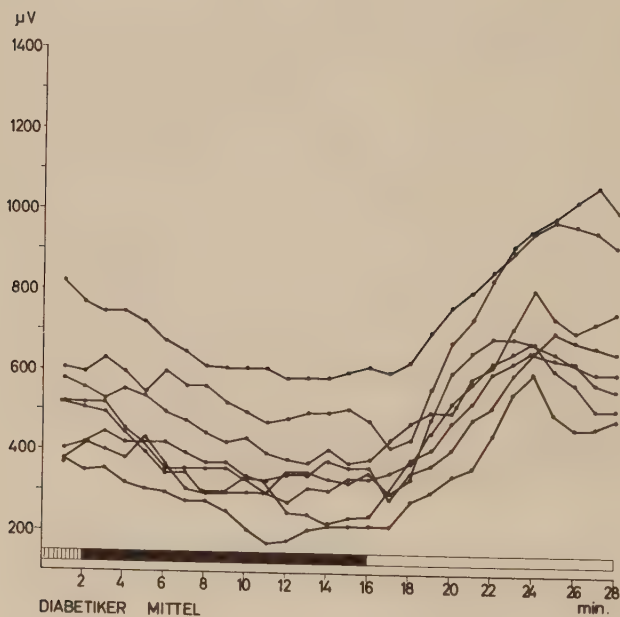


Abb. 15 Die einzelnen Kurven von 8 VP mit einer mittelschweren Ret. diab.

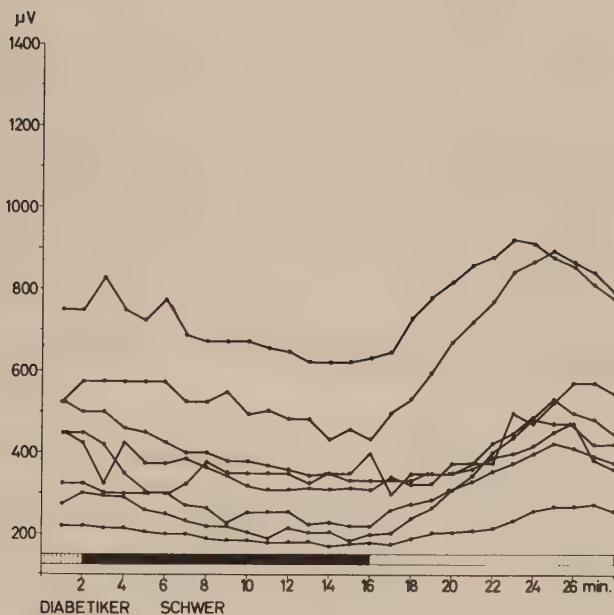


Abb. 16 Die einzelnen Kurven von 8 VP mit einer schweren Ret. diab.

die anderen 3 steigen geringfügig an bis zur 3. und 6. min und fallen dann bis zu den Tiefpunkten, die jeweils in der 8., 9., 10. und 11. min liegen. Mit der Blendung fallen 2 Kurven in der 1. min, steigen danach aber wie die anderen an. Der Gipfel liegt bei 3 VP in der 9. min und bei einer in der 8. min.

Die Ausgangswerte liegen zwischen 300 und 550 μV , die der Tiefpunkte zwischen 240 und 420 μV und die der Gipfelpunkte zwischen 475 und 945 μV .

Die Mittelwerte der Abb. 18 (S. 42) zeigen, daß die Kurve vom Ausgangswert 405 μV um 85 μV im Winkel von 14° fällt, in der 9. min der Dunkeladaptation den Tiefpunkt erreicht und anschließend um 40 μV ansteigt. Mit Beginn der Blendung fallen 2 Kurven in der 1. min, 2 Werte bleiben gleich. Danach steigen sie bis zur 9. min im Winkel von 48° an. Der Gipfelpunkt liegt 420 μV höher als der Tiefpunkt und 335 μV höher als der Ausgangswert.

4. Kurvenverläufe von 26 VP mit Ret. diab., aufgeteilt in Schweregrade der Retinopathie

Die in Abb. 14 - 16 dargestellten Kurven zeigen die Mittelwerte des von jedem Auge getrennt aufgenommenen Ruhepotentials der einzelnen VP mit Ret. diab. in den verschiedenen min. Allen Kurven ist der Ruhepotentialabfall bei Dunkelheit bis zu einem Tiefpunkt gemeinsam, danach erfolgt bei 44 von 50 Ableitungen ein geringfügiger Anstieg, bei den restlichen bleibt er aus. Bei Helladaptation steigen die Werte bis zu einem Gipfelpunkt und fallen danach wieder. Die einzelnen Kurven sind nach dem Schweregrad der Ret. diab. aufgeteilt. Von den insgesamt 26 Aufzeichnungen entfallen 10 auf VP mit leichten, jeweils 8 auf VP mit mittleren und schweren diabetischen Netzhautveränderungen.

Leichte Ret. diab., 10 VP (Abb. 14)

Die 2 Ausgangswerte liegen in 7 Fällen ungefähr auf gleicher

Höhe, in 3 Fällen steigen sie um 30 - 35 μV . Mit Beginn der Dunkelheit steigen 4 Kurven in den ersten 3 min an und fallen anschließend wie die übrigen. Der Tiefpunkt liegt bei 4 VP in der 10. min, bei 2 jeweils in der 9. min und 14. min und bei je einer in der 8. und 13. min. Mit Beginn der Blendung fallen 5 Kurven um 30 - 80 μV , steigen aber nach der 2. min wie die anderen an. Der Gipfel liegt bei 5 VP in der 9. min, bei 3 in der 8. min und bei 2 in der 10. min.

Die Ausgangswerte der Kurven variieren zwischen 375 μV und 785 μV , die Tiefpunkte zwischen 265 μV und 575 μV und die Gipfelpunkte zwischen 650 μV und 965 μV .

Die Mittelwerte der Abb. 19 (S. 43) zeigen, daß der Ausgangswert von 565 μV in der 1. min der Dunkeladaptation auf 585 μV ansteigt und dann fällt die Kurve um 155 μV im Winkel von $18,5^\circ$ ab. Sie erreicht den Tiefpunkt in der 10. min, in den folgenden min wechselt der Wert um $\pm 20 \mu\text{V}$. Mit der Blendung fällt die Kurve in der 1. min um 30 μV und steigt dann im Winkel von 47° an. Der Gipfel liegt in der 9. min und ist um 365 μV höher als der Tiefpunkt und um 240 μV höher als der Ausgangswert.

Mittelschwere Ret. diab., 8 VP (Abb. 15)

Die 2 Ausgangswerte liegen in 4 Fällen auf gleicher Höhe, in 2 Fällen steigen sie um 30 - 100 μV und in einem Fall nimmt er um 50 μV ab. In der 1. min der Dunkeladaptation steigen 2 Kurven leicht an, fallen dann aber mit den anderen ab. Der Tiefpunkt liegt bei 5 VP in der 9. min, bei 2 in der 10. min und bei einer in der 11. min. In der 1. min der Blendung erfolgt bei 4 Kurven ein Abfall um 20 - 60 μV , eine Kurve hält den Wert der Dunkeladaptation und 3 Kurven steigen sofort an. Nach der 2. min der Helladaptation steigen alle Kurven bis zum Gipfelpunkt, der bei 4 VP in der 8. min bei 2 in der 9. min und bei je einer in der 7. und 11. min liegt.

Die Ausgangswerte aller Kurven liegen zwischen 310 μV und 825 μV , die Tiefpunkte zwischen 175 μV und 575 μV und die

Gipfelpunkte zwischen 600 μV und 1060 μV .

Die Mittelwerte der Abb. 19 (S. 43) zeigen, daß die Ausgangswerte von 580 μV und 180 μV im Winkel von $22,5^\circ$ fallen. Der Tiefpunkt liegt in der 9. min, danach steigen die Werte langsam um 20 μV . Die 1. min der Helladaptation zeigt einen Abfall von 16 μV . Anschließend steigt die Kurve im Winkel von 48° bis zum Gipfelpunkt, der in der 8. min liegt. Er ist um 400 μV höher als der Tiefpunkt und um 260 μV höher als der Ausgangswert.

Schwere Ret. diab., 8 VP (Abb. 16)

Die 2 Ausgangswerte liegen bei 6 Kurven auf gleicher Höhe, bei 2 Kurven steigen sie um 30 μV und 50 μV . In den ersten min erfolgt ein flacher Abfall. Die Tiefpunkte liegen bei 3 VP in der 12. min, bei je 2 in der 10. min und 13. min und bei einer in der 11. min. Bei Beginn der Helladaptation weisen nur 2 Kurven einen sofortigen Anstieg auf, die anderen 6 steigen erst in der 4. - 6. min. Die Gipfelpunkte liegen bei 4 VP in der 9. min, bei je einer in der 7., 8., 10. und 11. min.

Die Ausgangswerte variieren zwischen 200 μV und 750 μV , die Tiefpunkte zwischen 170 μV und 625 μV und die Gipfelpunkte zwischen 275 μV und 925 μV .

Die Mittelwerte der Abb. 19 (S. 43) zeigen, daß der Ausgangswert von 440 μV um 105 μV im Winkel von $10,5^\circ$ abfällt und in der 12. min der Dunkeladaptation den Tiefpunkt erreicht. Die Werte steigen dann um 10 μV an. Mit Beginn der Blendung steigt die Kurve im Winkel von 30° gleich an. Der Gipfelpunkt liegt in der 9. min und ist um 230 μV höher als der Tiefpunkt und um 125 μV höher als der Ausgangswert.

5. Die Streuung der Kurvenverläufe bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab.

Die Streuung der Kurven aller augengesunden VP und VP mit Ret. diab. ist relativ groß, da sich die Höhe des Ruhe-

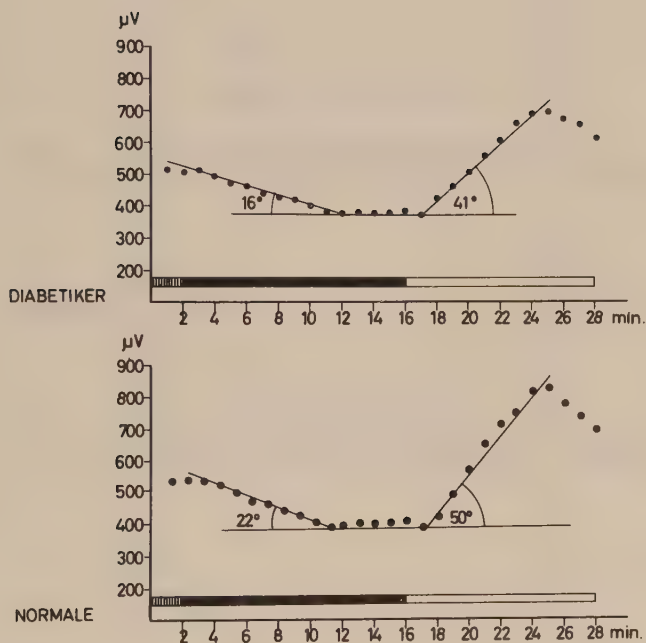


Abb. 17 Kurvenverläufe der Mittelwerte von 26 VP mit Ret. diab. (oben) und 25 augengesunden VP (unten)

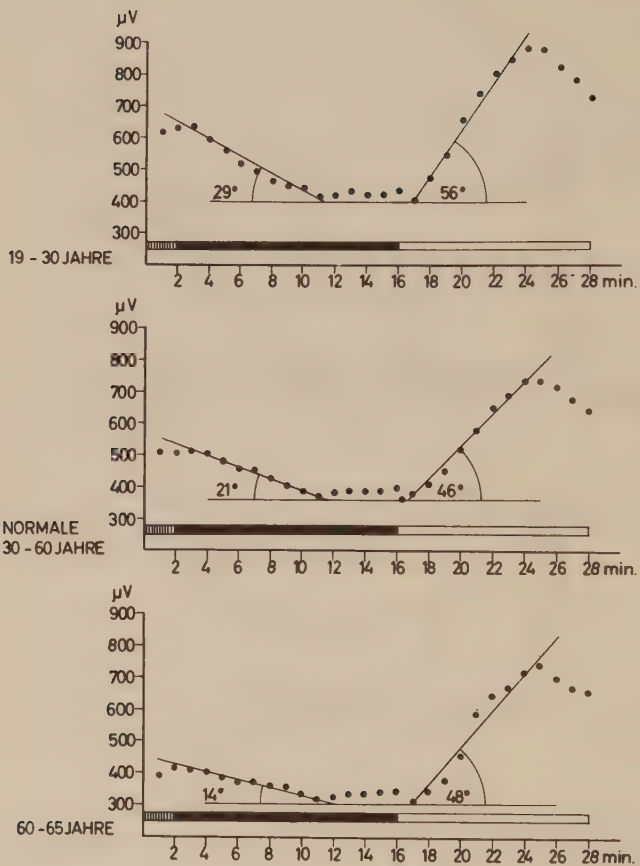


Abb. 18 Kurvenverläufe der Mittelwerte in den 3 verschiedenen Altersgruppen bei 25 augengesunden VP unter Berücksichtigung der Abfall- und Steigungswinkel

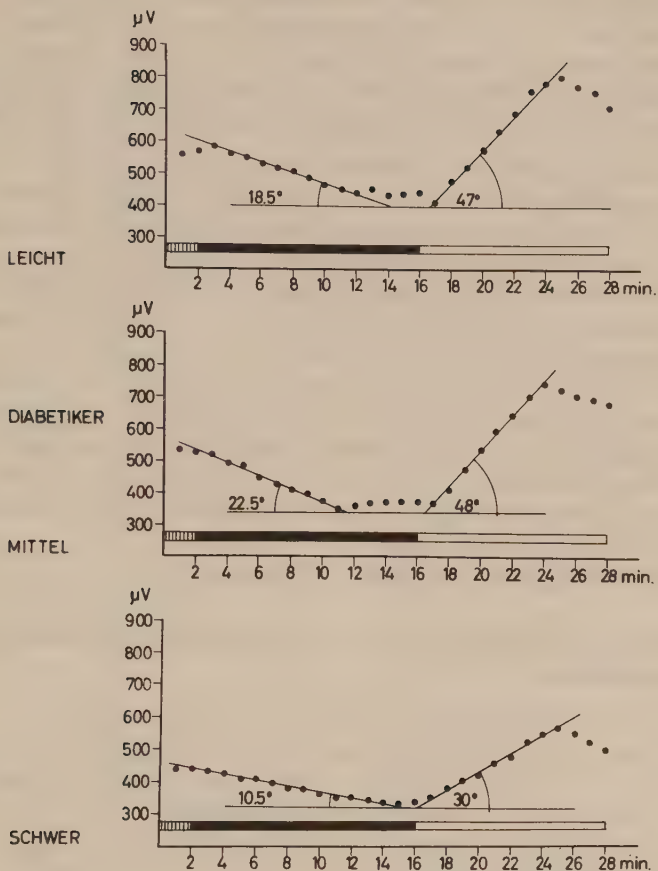


Abb. 19 Kurvenverläufe der Mittelwerte in den 3 Gruppen von 26 VP mit Ret. diab. verschiedener Intensität

potentials der einzelnen Augen sehr unterscheidet. Während der Dunkeladaptation nimmt die Streuung bis zum Erreichen des Tiefpunktes ab und vergrößert sich dann während der Helladaptation bis zum Gipfelpunkt. Die Ab- bzw. Zunahme der Streuung während der Dunkel- und Helladaptation ist bei augengesunden VP stärker ausgeprägt als bei VP mit Ret. diab.

Die Signifikanz der Differenz der Mittelwerte gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, daß der gefundene Unterschied der Mittelwerte lediglich auf Zufall beruht. Je kleiner P, desto besser ist der Unterschied statistisch gesichert. Während der Raumbeleuchtung, der Dunkeladaptation und den ersten 4 min der Helladaptation variieren die P-Werte zwischen 0,35 und 0,97, in der 5. - 10. min der Helladaptation zwischen 0,01 und 0,05 und in der 11. und 12. min betragen sie 0,08 und 0,12. Als signifikant darf die Differenz der Mittelwerte angesehen werden, wenn P kleiner als 0,05. In unserer Versuchsreihe wäre dies zwischen der 5. und 10. min der Helladaptation, die anderen Abweichungen der Mittelwerte könnten zufällig sein.

Die Ergebnisse sind auf Tabelle 1 dargestellt.

6. Ruhepotentialabfall bei Dunkelheit und Ruhepotentialanstieg bei Helligkeit

- a) Bei allen augengesunden VP und VP mit Ret. diab.

In Abb. 17 sind die Kurvenverläufe aller augengesunden VP und VP mit Ret. diab. mit Winkelangabe aufgezeichnet. Es kommt hier deutlich der flache Abfall von 16° und der ebenfalls flache Anstieg von 41° der VP mit Ret. diab. zum Ausdruck gegenüber dem Abfall von 22° und dem Anstieg von 50° der augengesunden VP.

- b) Aufgeteilt in die einzelnen Gruppen

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen unter besonderer Berücksichtigung der Abfall- bzw. Steigungswinkel zeigen die Abb. 18 und 19

augengesunde VP

VP mit Ret. diab.

min	$\bar{x}$	S^2	s	2s	$\bar{x}$	S^2	s	2s	P
1	536	54859	234	468	516	25071	158	316	0,62
2	541	54349	233	466	512	26480	162	324	0,46
3	539	48375	219	438	513	32748	180	360	0,51
4	525	42534	206	412	495	28102	167	334	0,42
5	498	40748	201	402	477	28263	168	336	0,56
6	471	33426	182	364	465	27054	164	328	0,85
7	459	28869	169	338	440	25535	159	318	0,57
8	434	29499	171	344	431	23706	154	308	0,92
9	421	27114	164	328	420	22086	148	296	0,97
10	399	21289	145	292	400	20299	142	284	0,97
11	384	18527	136	272	384	22313	149	298	-
12	394	21439	146	292	382	19734	140	280	0,68
13	406	23690	153	306	384	21970	148	296	0,46
14	402	23815	154	308	380	22485	149	298	0,46
15	405	22729	150	300	379	22349	149	298	0,39
16	412	22985	151	302	384	22782	150	300	0,35
17	391	18313	135	270	376	16042	126	252	0,56
18	422	32949	181	362	423	20817	144	288	0,97
19	488	37245	193	386	464	23692	153	306	0,49
20	568	46212	215	430	511	33322	182	364	0,15
21	651	52400	229	458	559	33219	182	364	0,03
22	710	52094	228	456	610	36575	191	382	0,02
23	744	59381	243	486	663	49181	221	442	0,06
24	813	69773	264	528	693	44994	212	424	0,01
25	823	72351	269	538	698	45170	212	424	0,01
26	775	63649	252	504	680	57077	238	478	0,05
27	734	56948	238	476	659	43941	209	418	0,08
28	695	48512	220	440	630	43424	208	416	0,12

Tabelle 1 Sie zeigt die Mittelwerte = $\bar{x}$, die Streuung = S^2 , die Standardabweichung = s, den Normalbereich = 2s und P = Wahrscheinlichkeit der Abweichung der Mittelwert-Differenz von augengesunden VP und VP mit Ret. diab. in jeder min des Kurvenverlaufs.

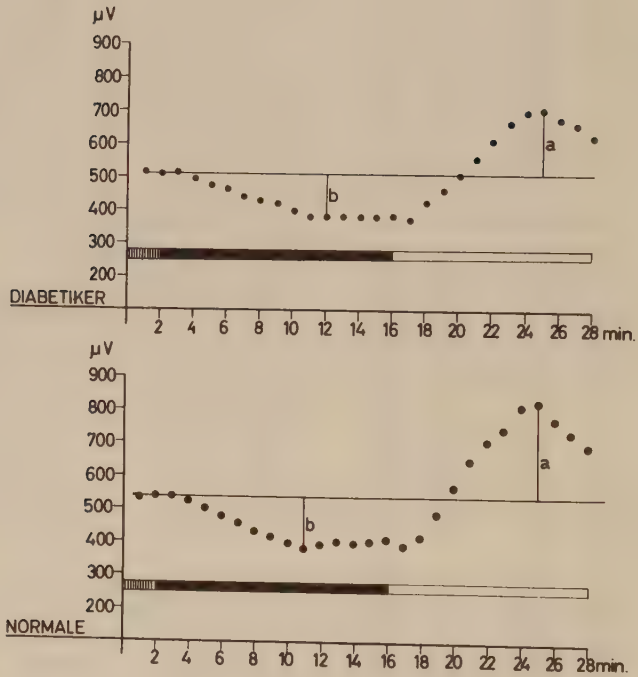


Abb. 20 Abstand des Tief- und Gipfelpunktes zur isoelektrischen Linie bei VP mit Ret. diab. (oben) und augengesunden VP (unten)

Bei augengesunden VP verringert sich der Winkel der Dunkeladaptation mit zunehmendem Alter von 29° über 21° auf 14° . Die Steigungswinkel weisen nicht so große Unterschiede auf, sie betragen in der jüngsten Altersgruppe 56° und in den beiden anderen 46° und 48° .

Bei VP mit Ret. diab. fallen die flachen Winkel der Dunkel- und Helladaptation von $10,5^{\circ}$ und 30° in der Gruppe mit schweren Veränderungen im Sinne einer Ret. diab. auf. Die mittleren und leichten Fälle heben sich hiervon deutlich ab. Bei ihnen fällt die Kurve um $22,5^{\circ}$ bzw. $18,5^{\circ}$ und steigt um 48° bzw. 47° .

7. Ruhepotentialabfall bei Dunkelheit und Ruhepotentialanstieg bei Helligkeit in Relation zum Ausgangswert

In Abb. 20 ist eine horizontale Linie durch die zwei Ausgangswerte der Kurven bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab. gezogen. Der Abstand des Tief- bzw. Gipfelpunktes von der isoelektrischen Linie wird bei augengesunden VP a bzw. b genannt, bei VP mit Ret. diab. entsprechend a' und b'.

a) Bei allen augengesunden VP und VP mit Ret. diab.

Das Verhältnis

$$a : b = 285 : 155 = 1,8$$

$$a' : b' = 195 : 130 = 1,5$$

aller augengesunden VP und VP mit Ret. diab. bringt zum Ausdruck, daß a' merklich kleiner ist als a, was auf dem geringeren Gipfelanstieg bei VP mit Ret. diab. beruht. Die Werte b und b', also der Potentialabfall während der Dunkelheit bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab. hingegen weisen keine großen Differenzen auf.

b) Aufgeteilt in die einzelnen Gruppen

Wendet man die obige Relation auf die einzelnen Gruppen der Abb. 18 und 19 an, so ergeben sich folgende Verhältnisse: Tabelle 2

augengesunde VP	VP mit Ret. diab.
b.30 J.a:b=260:205=1,2	leichte R.diab.a':b'=235:130=1,7
30-60J.a:b=230:140=1,5	mittl. " a':b'=220:160=1,3
üb.60J.a:b=335: 85=3,9	schwere " a':b'=125:120=1,0

Tabelle 2 Sie zeigt die Verhältnisse der Tief- bzw. Gipfelpunkte zur isoelektrischen Linie bei 25 augengesunden VP in den 3 verschiedenen Altersgruppen und bei 26 VP mit Ret. diab. verschiedener Intensität

Bei augengesunden VP fällt eine Veränderung dieses Verhältnswertes in Abhängigkeit des Alters auf. Mit zunehmendem Alter steigt dieser Wert. Das bedeutet, daß die Differenz zwischen a und b größer wird und wie den Zahlen zu entnehmen ist, fällt b merklich mit zunehmendem Alter ab, d. h. der Potentialabfall während der Dunkeladaptation wird geringer.

Bei VP mit Ret. diab. sind es nicht die Werte des Potentialabfalls, die große Differenzen aufweisen, sondern vielmehr der unzureichende Anstieg des Potentials während der Helladaptation in der Gruppe der VP mit schweren diabetischen Veränderungen.

8. Zeitliche Verteilung der Tief- und Gipfelpunkte

Die Tief- und Gipfelpunkte der einzelnen Gruppen sind in Abb. 18 und 19 dargestellt. Bei augengesunden VP liegen alle Tiefpunkte in der 9. min der Dunkeladaptation, die Gipfelpunkte bei den Altersgruppen bis 30 Jahre und 30 - 60 Jahre in der 8. min, bei der anderen Altersgruppe in der 9. min der Helladaptation. Bei VP mit leichter und schwerer Retinopathie liegen die Tiefpunkte in der 10. min, die Gipfelpunkte in der 9. min; bei denjenigen mit mittelgradiger Retinopathie jeweils eine min früher, also in der 9. min der Dunkel- und der 8. min der Helladaptation.

Abb. 21 zeigt die Verteilung aller Tief- und Gipfelpunkte auf die jeweiligen min. 53 % aller Ableitungen der augengesunden VP hatten in der 9. min der Dunkeladaptation ihren niedrigsten Wert, 26 % vor und 20 % nach der 9. min. Bei VP mit Ret. diab. entfallen nur 30 % auf die 9. min der Dunkeladaptation, 66 % dagegen auf die 10. - 14. min,

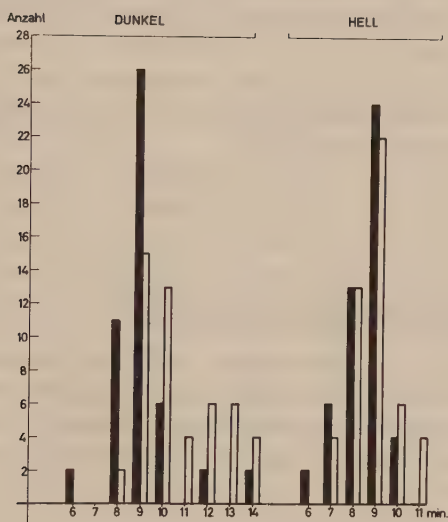


Abb. 21 Zeitliche Verteilung der Tief- und Gipfel-
punkte bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab.
augengesunde VP = schwarze Balken
VP m. Ret. diab. = weiße Balken

wobei der Schwerpunkt auf der 10. min liegt. Die höchsten Potentiale während der Helladaptation erreichen 49 % aller augengesunden VP in der 9. min, 42 % vor dieser Zeit und nur 8 % danach. Auch bei VP mit Ret. diab. erreichen die meisten, nämlich 44 % in der 9. min den Gipfelpunkt, 34 % vor und 20 % nach der 9. min der Helladaptation. Während der Dunkeladaptation entfallen bei augengesunden VP die meisten Tiefpunkte auf die 8. und 9. min (22,4 % und 53,0 %), bei VP mit Ret. diab. hingegen auf die 9. und 10. min (30,0 % und 26,0 %). Die Gipfelpunkte der Helladaptation liegen bei augengesunden VP hauptsächlich in der 8. und 9. min (26,0 % und 49,0 %), ebenso bei VP mit Ret. diab. (26,0 % und 44,0 %).

Abb. 17 zeigt den Zeitpunkt der niedrigsten bzw. höchsten Potentialwerte im Verlauf der Kurven aller augengesunden VP und VP mit Ret. diab.

	Tiefpunkt	Gipfelpunkt
augengesunde VP	9. min	9. min
VP mit Ret. diab.	10. min	9. min

9. Beschreibung der Dunkeltäler und Helligkeitsgipfel

a) Dunkeltäler bei augengesunden VP und VP mit Ret. diab.

Die Ruhepotentialwerte steigen bei augengesunden VP nach Erreichen des tiefsten Punktes während der Dunkeladaptation in den 3 folgenden min um 20 μ V an (Abb. 17) und wechseln dann um $\pm 5 \mu$ V. Bei VP mit Ret. diab. variieren die Ruhepotentiale gleich nach dem Tiefpunkt um $\pm 5 \mu$ V, also ohne merklichen Anstieg. Die Abb. 10 und 17 zeigen eine unterschiedliche Ausbildung des Dunkeltales.

In Abb. 11 - 16 sind bei den meisten Kurven keine Unterschiede in der Ausbildung des Dunkeltales zwischen augengesunden VP und VP mit Ret. diab. festzustellen, außer daß bei 6 von 50 Ableitungen bei VP mit Ret. diab. das Dunkeltal fehlt.

- b) Helligkeitsgipfel bei augengesunden VP und VP mit Ret.diab. Bei augengesunden VP findet sich ein spitzer Winkel (Abb. 17) und nach dem Höchstwert erfolgt ein sofortiger Potentialabfall um 48° . Bei VP mit Ret. diab. ist der Gipfel abgeflacht (Abb. 17). Die drei Spitzenwerte weisen nur geringe Unterschiede auf und der Potentialabfall erfolgt in einem Winkel von 61° . Diese unterschiedliche Gipfelbildung ist auch in den Einzelableitungen (Abb. 11 - 16) ersichtlich.

10. Beschreibung der Verhältnisswerte

Der Verhältnisswert für die einzelnen Gruppen, wie sie die Abb. 18 und 19 zeigen, beträgt:

Tabelle 3

augengesunde VP		VP mit Ret. diab.	
bis 30 Jahre	210 %	leichte Ret. diab.	185 %
30-60 "	200 %	mittlere "	211 %
üb.60 "	230 %	schwere "	170 %
Durchschnitt		Durchschnitt	190 %

Tabelle 3 Sie zeigt die Verhältnisswerte von 25 augengesunden VP in den 3 verschiedenen Altersgruppen und bei 26 VP mit Ret. diab. verschiedener Intensität

a) Bei augengesunden VP

Der Durchschnittswert beträgt 215 %, die Durchschnittswerte der Altersgruppen liegen alle über 200 %. In den Einzelableitungen liegen 11 von 51 Augen (= 21 %) zwischen 155 und 185 %.

b) Bei VP mit Ret. diab.

Der Durchschnittswert beträgt 190 %, die Durchschnittswerte der Gruppe mit mittleren diab. Netzhautveränderungen überschreitet die 200 % Grenze, die der leichten und schweren Retinopathien bleiben wesentlich darunter. In den Einzelableitungen liegen die Werte von 20 der insgesamt 48 Augen (= 41 %) zwischen 130 und 185 %.

c) Verhältnisswert und Alter

Setzt man die Verhältnisswerte zum Alter in Beziehung, so ergibt sich keine Altersabhängigkeit.

Diskussion der Ergebnisse

1. Bei korrespondierenden Augenableitungen

Die Ableitungen beider Augen zeigen bei augengesunden VP nur Unterschiede in der absoluten Höhe des Ruhepotentials. Dies stimmt mit den Untersuchungen von F r a n c o i s, V e r - r i e s t und d e R o u c k über Unterschiede der Leitfähigkeit verschiedener Gegenden des Gesichtes überein. Auch ungenügende Fixation und eine Verringerung des Hautwiderstandes, z. B. durch Tränen, können hierfür verantwortlich sein (A r - d e n). Ansonsten zeigen die Ableitungen aber den gleichen Kurvenverlauf. Dies gilt auch für 21 Ableitungen bei VP mit Ret. diab. mit prinzipiell gleichen ophthalmoskopischen Veränderungen beiderseits.

Bei 2 von 5 VP mit Ret. diab. mit seitenunterschiedlichen Augenhintergrundsveränderungen findet sich ein verminderter Potentialanstieg und ein verzögerter Gipfelpunkt beim Kurvenverlauf des Auges mit ausgeprägteren Veränderungen. In den anderen 3 Fällen weist der EOG Kurvenverlauf keine Veränderungen der korrespondierenden Ableitungen auf.

Daraus könnte man folgern:

- a) daß beide Augen praktisch den gleichen Kurvenverlauf zeigen
- b) daß keine enge Beziehung zwischen dem ophthalmoskopischen Befund und dem EOG Kurvenverlauf besteht
- c) daß die beiden Augen in gleicher Weise geschädigt sind, aber gewisse Veränderungen ophthalmoskopisch nicht erfaßt werden können.

Da wir bei allen anderen Ableitungen den gleichen Kurvenverlauf beider Augen finden, darf man annehmen, daß in den erwähnten 2 Fällen unterschiedliche Veränderungen bestehen, m. a. W. eine unterschiedliche Schädigung des Generators des Ruhepotentials vorliegt.

2. Bei augengesunden VP in verschiedenen Altersgruppen

Alle Kurven fallen während der Dunkeladaptation und steigen während der Helladaptation. Die Streubreite ist groß, da die

absolute Höhe des Ruhepotentials individuellen Schwankungen unterliegt.

Der Kurvenverlauf aller augengesunden VP (Abb. 17, S. 41) zeigt, daß das Ruhepotential während der Dunkeladaptation im Winkel von 22° abfällt und in der 9. min den Tiefpunkt bildet. Während der Helladaptation steigt es um 50° und erreicht in der 9. min den Gipfel.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse in verschiedenen Altersgruppen bei augengesunden VP fallen hauptsächlich zwei Veränderungen auf (Abb. 18, S. 42):

- a) der geringere Ruhepotentialabfall bei Dunkeladaptation mit zunehmendem Alter
- b) der steilere Ruhepotentialanstieg bei Helladaptation in der Gruppe bis zu 30 Jahren.

Der Ruhepotentialabfall bei Dunkeladaptation beträgt in der Gruppe bis zu 30 Jahren 29° und vermindert sich in der Gruppe 30 - 60 Jahre auf 21° und bis auf 14° in der Gruppe über 60 Jahre. Die Tiefpunkte liegen alle in der 9. min der Dunkeladaptation und eine zeitliche Verschiebung bedingt nicht die Winkelverminderung. Es ist vielmehr die Potentialdifferenz zwischen Ausgangswert und Tiefpunkt, die mit zunehmendem Alter von $205 \mu V$ über $140 \mu V$ auf $65 \mu V$ abnimmt. Diese Ergebnisse sprechen für eine Altersabhängigkeit des Ruhepotentialabfalls während der Dunkeladaptation, doch ist die Anzahl der Versuche zu gering, um diese Annahme zu festigen.

M i l e s (1939), D a v i s und S h a c k e l (1960) fanden, daß die Potentialgrundlinie mit steigendem Alter abfällt. In weiteren Untersuchungen zeigten D a v i s und S h a c k e l, daß diese Beziehung nicht signifikant ist, nur ältere Personen größere Amplitudenwechsel von Tag zu Tag haben als jüngere. A r d e n (1962) fand keine Altersabhängigkeit des EOG Kurvenverlaufs. Auch in unserer Versuchsreihe ist keine Beziehung zwischen Dunkeltal und Gipfelpunkt zum Alter festzustellen.

3. Bei VP mit unterschiedlichen Graden der Ret. diab.

Der EOG Kurvenverlauf aller VP mit Ret. diab. unterscheidet sich von dem der augengesunden VP (Abb. 10, S. 29 u. 17, S. 41) durch den:

- a) verminderten Ruhepotentialabfall bei Dunkeladaptation
- b) verzögerten Tiefpunkt bei Dunkeladaptation um 1 min
- c) geringeren Wiederanstieg des Ruhepotentials nach dem Tiefpunkt bei Dunkeladaptation
- d) verminderten Ruhepotentialanstieg bei Helladaptation
- e) abgeflachten Gipfelpunkt bei Helladaptation

Den verminderten Ruhepotentialabfall bei Dunkeladaptation zeigt auch die Winkeldifferenz von 6° gegenüber dem Kurvenverlauf der augengesunden VP (Abb. 17). Er dürfte mitbedingt sein durch den um 1 min verzögerten Tiefpunkt und den insgesamt geringeren Ruhepotentialabfall, der auf Abb. 20 zum Ausdruck kommt. Die Differenz: Ausgangswert zu Tiefpunkt beträgt bei augengesunden VP 155 μ V, bei VP mit Ret. diab. hingegen nur 130 μ V.

Der geringere Wiederanstieg des Ruhepotentials nach dem Tiefpunkt der Dunkeladaptation auf der Mittelwertskurve (Abb. 10 u. 17) entspricht nicht dem eigentlichen Kurvenverlauf der Einzelableitungen (Abb. 14 - 16, S. 35 - 37). Er ist darauf zurückzuführen, daß ein hoher Prozentsatz der Tiefpunkte hinter der 10. min liegt, vgl. Abb. 21, S. 49.

Der Ruhepotentialanstieg der Helladaptation zeigt eine Winkeldifferenz von 9° gegenüber den Befunden bei augengesunden VP, obwohl die Gipfelpunkte auf dieselbe min fallen. Es erfolgt also ein deutlich verminderter Ruhepotentialanstieg, der auch zum Ausdruck kommt:

- a) im verminderten Verhältnisswert von 190 % gegenüber 215 % bei augengesunden VP
- b) in der verminderten Differenz: Gipfelpunkt zu Ausgangswert von 195 μ V gegenüber 285 μ V bei augengesunden VP

Dieser Unterschied konnte auch durch die Prüfung der Signifikanz der Mittelwertdifferenz statistisch gesichert werden.

Der abgeflachte Gipfelpunkt bei Helladaptation der VP mit Ret. diab. entsteht dadurch, daß die drei Spitzenwerte im Kurvenver-

lauf in der Potentialhöhe nur geringe Unterschiede aufweisen. Hinzu kommt noch der verminderte Ruhepotentialabfall nach dem Gipfelpunkt, der gegenüber demjenigen bei augengesunden VP eine Winkeldifferenz von 13° aufweist. Diese Veränderungen sind auch in den Einzelkurven der Abb. 11 - 16 ersichtlich.

Die Einteilung der Befunde bei VP mit Ret. diab. nach dem Schweregrad der Retinopathie (Abb. 19, S. 43) läßt einen ausgeprägten Unterschied im Kurvenverlauf der schweren Veränderungen gegenüber den mittleren und leichten erkennen. Während der Dunkeladaptation fällt das Ruhepotential im Winkel von $10,5^{\circ}$, mit einer Winkeldifferenz zu den anderen Gruppen von $12,5^{\circ}$ und 8° . Die Winkelverminderung dürfte hauptsächlich durch die zeitliche Verschiebung des Tiefpunktes auf die 12 min der Dunkeladaptation bedingt sein, weniger durch die $120 \mu V$ betragende Potentialdifferenz zwischen Ausgangswert zu Tiefpunkt. In der Gruppe mit leichten Fundusveränderungen weist die Potentialdifferenz Ausgangswert zu Tiefpunkt ebenfalls $120 \mu V$ auf, doch ist der Winkel des Ruhepotentialabfalls mit $18,5^{\circ}$ wesentlich größer. Der verminderte Ruhepotentialanstieg bei Helladaptation zeigt sich in dem kleinen Wert der Differenz Gipfelpunkt zu Ausgangswert von $125 \mu V$. Er beträgt in den anderen Gruppen $220 \mu V$ zu $235 \mu V$. Auch der Abstand Tiefpunkt zu Gipfelpunkt mit $245 \mu V$ ist wesentlich geringer gegenüber den beiden anderen Gruppen mit $380 \mu V$ und $365 \mu V$.

Diesen verminderten Lichtanstieg fanden auch A r d e n sowie K r i s. K r i s fand eine fehlende oder tiefe Amplitude des Lichtanstieges und des Dunkeltales, auch entsprachen die Ergebnisse der Dauer und dem Grad der Ret. diab. und standen in Beziehung zum Blutzucker und zur Körpertemperatur.

Es ist heute noch nicht möglich, die Ursachen des Ruhepotentialabfalls bei Dunkeladaptation und des Potentialanstieges bei Helladaptation sicher anzugeben. Die Literaturberichte und unsere Ergebnisse sprechen für eine Verminderung der Aktivität des Generators des Ruhepotentials bei Diabetes mellitus, mit der er auf die Lichtveränderungen antwortet. Das Ruhepotential soll ja von einer Wechselwirkung zwischen den sensorischen Zellen

und dem Pigmentepithel abhängen (F r a n ç o i s 1957, A r d e n 1962). So könnte der mangelnde Lichtanstieg bei Helladaptation u. a. darauf beruhen, daß die für die Lichtabsorption verantwortlichen Stäbchen, die empfindlichsten Zellen des Organismus gegenüber O_2 Mangel, nicht ausreichend mit O_2 versorgt werden. K a r p e, K o r n e r u p u. W u l f - i n g stellten bei ERG-Untersuchungen fest, daß schon bei geringer Ret. diab. eine Venenstauung entsteht. Weiterhin kommt es zu degenerativen Gefäßveränderungen und damit zu Permeabilitätsstörungen. Inwieweit der Diabetes mellitus direkt den Stoffwechsel des Pigmentepithels beeinflußt, ist noch nicht geklärt.

Der jeweilige Glukosespiegel könnte in Abhängigkeit von seiner Höhe die EOG-Kurve zum Verlauf bei augengesunden VP oder zu schwerer Ret. diab. hin verändern. K r i s konnte ja eine Abhängigkeit der EOG-Kurve vom Blutzucker feststellen. Dies würde vielleicht erklären, warum nicht alle VP mit schwerer oder leichter Retinopathie einen identischen Kurvenverlauf aufweisen.

Die schwere Ret. diab. hebt sich also deutlich von der leichten und mittelschweren ab. Zwischen leichter und mittelschwerer scheint kein Unterschied vorzuliegen, auch ist eine Unterscheidung dieser beiden Gruppen gegenüber dem Kurvenverlauf der augengesunden VP nicht möglich. Vielleicht vermögen aber vergleichende Ableitungen, über einen längeren Zeitraum verteilt, mehr über die Progredienz der Retinopathie oder eine erfolgreiche Therapie auszusagen.

Zusammenfassung

Das EOG ermöglicht die Ableitung des Ruhepotentials vom Auge. Elektroden am inneren und äußeren Canthus leiten die Potentialschwankungen bei Augenbewegung ab und diese können mit elektronischen Verstärkern verstärkt und registriert werden.

Die Versuchsanordnung lehnt sich weitgehend an die Methode von A r d e n an. Die VP sitzt in einem Faradayschen Käfig 20 cm vor einer weißen Wand. In Augenhöhe befinden sich im Winkel von 55° zwei Fixierlämpchen, die abwechselnd aufleuchten. Die VP folgt in jeder min ca. 10 sec lang dem wechselnden Aufblinken mit seitlichen Augenbewegungen. Die Aufzeichnung erfolgt nach einer Blendung von 2 min während 2 min Raumbelichtung, 14 min Dunkeladaptation und 12 min Helladaptation.

Bericht über die Befunde bei 25 augengesunden VP und 26 VP mit Ret. diab.

Bei augengesunden VP verlaufen die Kurven beider Augen gleich, d. h. sie fallen gleichmäßig während der Dunkeladaptation und steigen während der Helladaptation im gleichen Winkel an.

Unterschiede bestehen nur in der absoluten Höhe der Potentiale beider Augen. Dies gilt auch für 24 Ableitungen bei VP mit Ret. diab., nur bei zweien fanden sich bei Helladaptation unterschiedliche Potentialanstiege der korrespondierenden Augen.

Der Kurvenverlauf aller Mittelwerte der VP mit Ret. diab. zeigte zu dem der augengesunden VP folgende Unterschiede:

1. Verminderter Ruhepotentialabfall bei Dunkeladaptation und um 1 min verzögerter Tiefpunkt
2. Verminderter Ruhepotentialanstieg bei Helladaptation
3. Abgeflachte Gipfelpunkte bei Helladaptation

Der verminderte Ruhepotentialanstieg bei Helladaptation konnte durch die Prüfung der Signifikanz auch statistisch gesichert werden, während die anderen Abweichungen zufällig sein könnten.

Bei der Aufteilung in Altersgruppen bei augengesunden VP fand sich eine Altersabhängigkeit des Ruhepotentialabfalls während

der Dunkeladaptation, doch läßt sich dies auf Grund einer zu geringen Anzahl von Versuchen nicht sicher feststellen.

Die Aufteilung der Retinopathia diabetica in leichte, mittlere und schwere zeigt, daß der Kurvenverlauf bei schwerer Ret. diab. starke Veränderungen aufweist, die der mittleren und leichten Gruppen hingegen keine merklichen Unterschiede zum Kurvenverlauf von augengesunden VP zeigen. Eine Unterscheidung zwischen leichter und mittlerer Ret. diab. scheint somit aus dem EOG Verlauf nicht möglich zu sein.

Literaturverzeichnis

1. Arden, G.B., Barrada, A. and Kelsey, J.H.
New Clinical Test Of Retinal Function Based
Upon The Standing Potential Of The Eye.
Brit. J. Ophthal. 46, 449-467 (1962)
2. Arden, G.B., and Barrada, A.
Analysis Of The Electro-Oculograms Of A Series
Of Normal Subjects.
Brit. J. Ophthal. 46, 468-482 (1962)
3. Arden, G.B., and Fojas, M.R.
Electrophysiological Abnormalities In Pigmentary
Degenerations Of The Retina.
Arch. of Ophthal. 68, 369-389 (1962)
4. Aserinsky, E.
Effects Of Illumination And Sleep On The Amplitude
Of The Electro-Oculogram
A.M.A. Arch. Ophthal. 53, 542-546 (1955)
5. Axenfeld, Th.
Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde
Gustav Fischer Verlag, Jena, 9. Auflage (1958)
6. Brindley, G.S.
The Passive Electrical Properties Of The Frog's
Retina, Choroid And Sclera For Radial Fields
And Currents.
J. Physiol. (London) 134, 339-352 (1956)
7. Brindley, G.S.
Resting Potential Of The Lens.
Brit. J. Ophthal. 40, 358-391 (1956)
8. Brown, K.T., and Wiesel, T.N.
Intraretinal Recording In The Anopened
Cat Eye
Amer. J. Ophthal. 46, 91-96 (1958)
9. Doeschate ten, G. and J. ten Doeschate
The Influence Of The State Of Adaptation On
The Resting Potential Of The Human Eye.
Ophthalmologica 132, 308-319 (1956)

10. Davis, J.R., and Shackel, B.
Changes In The Electro-Oculogram Potential Level.
Brit. J. Ophthalm. 44, 606-618 (1960)
11. François, J., Verriest, G., et de Rouck, A.
Les Hérédo- Dégénérescences Chorio- Retiniennes
Franceschetti, A., François, J., Babel, J.,
Masson & Cie, Editeurs 1, 161-175 (1963)
12. François, J., Verriest, G., and de Rouck, A.
Modification Of The Amplitude Of The Human Electro-
Oculogram By Light And Dark Adaptation.
Brit. J. Ophth. 39, 398-408 (1955)
13. Geigy, Documenta
Wissenschaftliche Tabellen, 5. Auflage
14. Henkes, H.E.
Über die objektive Beurteilung der retinalen
Funktion bei der diabetischen Retinopathie.
Zbl. ges. Ophthalm. 81, 6 (1960)
15. Henkes, H.E., and Verduin, P.C.
Dysgenesis Or Abiotrophy
A Differentiation With The Help Of The Electro-
retinogram (ERG) And Electro-Oculogram (EOG)
In Lebers Congenital Amaurosis.
Ophthalmologica 145, 144-160 (1963)
16. Houtsmuller, A.J., and A.L.A. van Poppel
Treatment Of Diabetic Retinopathy With
Anabolic Steroids.
Ophthalmologica 145, 185-206 (1963)
17. Karpe, G., Kornerup, T., and Wulfig, B.
The Clinical Electroretinogram VIII.
The Electroretinogram In Diabetic Retinopathy.
Amer. J. Ophthalm. 46, 422 (1958)
18. Kohlrausch, A.
Loc. cit. Ophthalmologica 132, 308 (1956)
19. Kolder, H.
Spontane und experimentelle Änderungen des Be-
standspotential des menschlichen Auges.
Pflügers Arch. 268, 258-272 (1959)

20. Kris, E.Ch.
Cyclic Corneo-Fundal Potential EOG Variations,
Measured During Light And Dark Adaptation In
Retinopathies, And Different Periods Of The
Diurnal Metabolic Cycle In Diabetics For Clinical
Prediction, And Control By Timing Of Treatment.
International Society For Clinical Electoretino-
graphy (ISCERG) 6, 2 (1965)
21. Kris, E.Ch., Hausler, H.R., and Parker, J.A.
Long-Term Variations In The Corneo-Fundal Potential
Levels In Patients With Metabolic Disturbances.
(ISCERG) 6, 2 (1965)
22. Lehmann, G., und Meesmann, A.
Über das Bestehen eines Donnangleichgewichtes zwi-
schen Blut und Kammerwasser bzw. Liquor cerebro-
spinalis.
Pflügers Arch. 205, 210-232 (1924)
23. Mackensen, G., und Harder, S.
Untersuchungen zur elektrischen Aufzeichnung von
Augenbewegungen.
Graefes Arch. Ophthal. 155, 397-412 (1954)
24. Mackensen, G.
Das Fixationsverhalten amblyopischer Augen.
Elektrooculographische Untersuchungen
Zbl. ges. Ophthal. 72, 256 (1957)
25. Mackensen, G.
Die Geschwindigkeit horizontaler Augenbewegungen.
Untersuchungen mit Hilfe der Elektrooculographie.
Graefes Arch. Ophthal. 160, 47-64 (1958)
26. Mackensen, G., Norden, G.K., Rommel, A., und Vogels, W.
Führungsbewegungen amblyopischer Augen.
Graefes Arch. Ophthal. 163, 244-266, 267-282 (1961)
27. Miles, W.R.
Influence Of Pressure And Other Factors On The
Polarity Potential Of The Human Eye.
Psychol. Bull. 36, 536 (1939)
28. Müller-Limmroth
Elektrophysiologie des Gesichtssinns.
Springer Verlag 1959

29. Noell, W.K.
The Origin Of The Electrorretinogram.
Amer. J. Ophthal. 38, 78-93 (1954)
30. Noell, W.K.
The Visual Cell: Electric And Metabolic Manifestations Of Its Life Processes.
Amer. J. Ophthal. 48, 347-370 (1959)
31. Piper, H.F., und Holland, G.
Zusammenhänge zwischen verschiedenartigen passiven und aktiven Bewegungsqualitäten des Auges und der jeweiligen Sehleistung.
Elektrooculographische Untersuchungen
Graefes Arch. Ophthal. 162, 137-165 (1960)
32. Reymond, du Bois, E.
Untersuchungen über Thierische Elektrizität.
G. Reimer Verlag, Berlin, 2, 256 (1849)
33. Siemens & Halske AG.
Schaltungen mit Halbleiterelementen I, (1962)
34. Shackel, B.
Pilot Study In Electro-Oculography.
Brit. J. Ophthal. 44, 89 (1960)
35. Stepanik, J.
Das Bestandspotential des Auges und die experimentelle Steigerung des intraocularen Druckes beim Menschen.
Graefes Arch. Ophthal. 160, 226-233 (1958)
36. Straub, W.
Das Elektrorretinogramm.
Bücherei des Augenarztes, 36. Heft
Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1960)
37. Straub, W.
Elektroretinographische Untersuchungen bei Retinopathia diabetica.
Zbl. ges. Ophthal. 81, 6 (1960)
38. Yonemura, D.K., Tsuzuki, K., and Aoki, T.
Clinical Importance Of The Oscillatory Potential In The Human ERG.
Acta. Ophthal. suppl 70, 115-122 (1962)

39. Yonemura, D., Tsuzuki, K., and Aoki, T.
Electroretinogram In Diabetic Retinopathy.
Arch. of Ophthalmology 68, (1962)

Herrn Prof. Dr. W. S t r a u b danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit in seiner Klinik zu arbeiten und alle Einrichtungen zu benutzen.

Frl. Dr. B. S c h m i d t schulde ich Dank für Anregungen, Ratschläge und die Durchsicht des Manuskriptes.

Lebenslauf

Am 9. Oktober 1940 wurde ich, Horst Kleiss, als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Heribert Kleiss und seiner Ehefrau Christel, geb. Klatt, in Driesen/Pom. geboren.

Nach der Vertreibung kam ich 1946 nach Künzell. Hier besuchte ich die hiesige Volksschule und anschließend das Freiherr-vom-Stein-Gymnasium in Fulda, wo ich im März 1961 das Abitur ablegte. Im Herbst des gleichen Jahres begann ich das Medizinstudium an der Philipps-Universität Marburg. Hier bestand ich 1962 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1964 die ärztliche Vorprüfung. Im Herbst 1967 werde ich das medizinische Staatsexamen ablegen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Beckmann, Berendes, Bommer, Bickel, Braun-Falco, Brück, Bücher, Buchholz, Dimroth, Dölle, Dorer, Drawert, Exner, Gedigk, Hamm, Hartmann, Hensel, Herrmann, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Jacob, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Lübbers, Mahr, Mann, Martini, Marx, Mattes, Maurath, du Mesnil de Rochement, Musso, Neubauer, Niessing, Petry, Rodeck, Rodenhäuser, Rohn, Salfeld, Schaddewald, Schiff, Schleyer, Schmid, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Streicher, Straub, Vogt, Walcher, Wendt und Würtele.

